

Doc. XCVII
n. 1

RELAZIONE

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

(Anno 2005)

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

Presentata dal Ministro della salute

(TURCO)

—————
Comunicata alla Presidenza il 24 gennaio 2007
—————

INDICE

PREMESSA	<i>Pag.</i>	5
1. L'attività del Ministero della salute	»	6
2. L'attività dell'Istituto superiore di sanità (ISS)	»	14

ALLEGATI

Tabella 1: FSN2005 – Finanziamento interventi legge
n. 135 del 1990
Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia – Di-
cembre 2005

PREMESSA

La presente relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135. E' questa l'undicesima relazione al Parlamento dopo quelle elaborate dal 1990 al 2004.

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 e 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 2005 è stata svolta nel segno della continuità rispetto a quanto fatto negli anni precedenti e contestualmente anche della innovazione ed ideazione di nuovi progetti di studio e ricerca.

Per quanto concerne l'attività di informazione, si è tenuto conto dei dati epidemiologici forniti dall'Istituto Superiore di Sanità, che hanno evidenziato l'aumento della trasmissione della malattia per via sessuale e la diminuzione di casi di contagio tra i tossicodipendenti. Per questa ragione, per questo anno, è stata concentrata l'attività di comunicazione puntando apertamente sul concetto di prevenzione legata alla sessualità.

Tra le attività riconducibili al Ministero vi sono anche quelle poste in essere dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS, descritte in un apposito paragrafo, con l'indicazione dei lavori svolti e dei documenti predisposti, previsto dalla legge n. 135/1990.

INIZIATIVE INFORMATIVO-EDUCATIVE 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, nell'ambito del Piano ministeriale predisposto dalla Commissione nazionale per la lotta all'Aids, la realizzazione di iniziative di comunicazione, ha stabilito di avviare anche per l'anno 2006 una campagna di informazione per la prevenzione all'Aids.

La strategia di comunicazione per il 2006

I dati epidemiologici in possesso dell'Istituto Superiore di Sanità evidenziano l'aumento della trasmissione della malattia per via sessuale e la diminuzione di casi di contagio tra i tossicodipendenti. Per questa ragione, per quest'anno, è stata concentrata l'attività di comunicazione puntando apertamente sul concetto di prevenzione legata alla sessualità.

In considerazione dell'obiettivo e dell'aumento dell'età media del contagio, il target di campagna è sempre più la popolazione sessualmente attiva nel suo insieme (omo ed eterosessuali).

Conseguentemente, la campagna di informazione ha avuto una connotazione “generalista”, con forte presenza sui media ordinari ma soprattutto, grazie al coinvolgimento diretto delle associazioni, sul territorio.

E' stato necessario rivolgersi anche alla popolazione immigrata (anche in carcere o che gravita nell'area della prostituzione), fra la quale il contagio è in crescita, sia a causa di un aumento della popolazione straniera, sia a causa di una maggiore difficoltà per la persona immigrata ad accedere senza timore alle strutture sanitarie. Al riguardo, va tenuto presente che gli stranieri presenti sul territorio italiano, sulla base dei dati forniti dal Ministero dell'Interno, sono circa, ad oggi, due milioni provenienti da 191 Stati, con almeno 30 differenti nazionalità e culture. In questo ambito si propone di privilegiare le comunità etniche più rappresentative.

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

Un elemento innovativo di questa VIII Campagna AIDS è rappresentato dalla 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.

Mezzi utilizzati

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

lo spot televisivo da veicolare sia sugli spazi sociali gratuiti delle reti RAI, sia su quelli a pagamento delle TV locali. Lo spot ha privilegiato la sensibilizzazione dei target attraverso un approccio non allarmistico al problema e un tono confidenziale. In considerazione della consolidata efficacia del mezzo, è stata realizzata una versione radiofonica dello spot.

La visibilità della Campagna è stata assicurata, soprattutto nel periodo estivo, attraverso idonee affissioni nelle stazioni ferroviarie e nei luoghi di aggregazione giovanile.

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 e la diffusione di materiale informativo e gadget anche nelle principali università italiane, nei mesi autunnali.

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 ad informazioni sulle strutture territoriali sul sito del Ministero della salute e su un sito molto utilizzato dagli immigrati.

Giornata Mondiale AIDS 2006

E' stata, inoltre, organizzata la Giornata Mondiale AIDS 2006, sulla base delle indicazioni dell'OMS, che ha avuto luogo il 1° dicembre, presso il Palazzo dei Congressi di Roma. E' stata articolata in varie iniziative che prevedevano la presenza di studenti e giovani: E' stato organizzato uno spazio istituzionale che vedrà coinvolti il Capo dello Stato, vari Ministri, e il Sindaco di Roma, un evento contenitore condotto da MTV, un'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 Multietnica di Piazza Vittorio.

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

ATTIVITA' DELLA COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS –
Sottocomitato Scientifico di Progetto del Centro Nazionale per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie (CCM).

La Commissione 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.

Il monitoraggio delle nuove diagnosi di infezioni da HIV rappresenta il metodo migliore per descrivere le modificazioni in atto nell'epidemia, nonché per fornire gli strumenti necessari a pianificare interventi di prevenzione primaria e secondaria. La Commissione Nazionale AIDS ha approvato il documento definitivo che ha l'obiettivo generale di descrivere l'andamento, le dimensioni e le caratteristiche dell'epidemia da HIV in Italia al fine di fornire elementi per la programmazione degli interventi di sanità pubblica e per la prevenzione.

La necessità di implementare oggi un sistema di sorveglianza delle infezioni da HIV è pertanto un'esigenza che scaturisce da tutti i fattori finora menzionati, in particolare:

- l'insufficienza delle informazioni fornite dalla sorveglianza dei casi di AIDS nel descrivere l'epidemia da HIV;

- la possibilità di nuove terapie che consentono di allungare la sopravvivenza dei soggetti HIV positivi, migliorando altresì la loro qualità di vita;
- un numero progressivamente crescente di persone HIV positive viventi che potrebbe preludere ad un incremento di nuove infezioni;
- la maggiore mobilità di persone provenienti da aree ad alta endemia di HIV;
- la maggiore apertura delle frontiere dei paesi europei;
- la forte raccomandazione di organizzazioni internazionali (OMS, UNAIDS, UE, ECDC) ad istituire sistemi di sorveglianza per l'infezione da HIV a copertura nazionale.
- l'esigenza di riorganizzare e razionalizzare l'offerta del test HIV sul territorio

Il documento è stato approvato dal Coordinamento Interregionale per la Prevenzione.

La Commissione ha fornito indicazioni per il bando del progetto nazionale di ricerca sull'AIDS per l'anno 2005 relativamente a n. 5 aree progettuali, oltre all'Azione concertata per lo sviluppo di un vaccino contro l'AIDS (ICAV).

Le aree progettuali sono relative ai seguenti temi: 1) Epidemiologia dell'HIV/AIDS; 2) Eziopatogenesi, studi epidemiologici e virologici dell'HIV/AIDS; 3) Ricerca clinica e terapia della malattia da HIV; 4) Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'HIV; 5) Aspetti assistenziali e psicosociali.

L'introduzione della Terapia Anti-Retrovirale (TARV) di combinazione, la cosiddetta "triplice terapia", ha consentito di trasformare l'AIDS da malattia ad esito fatalmente infausto a patologia cronica gestibile.

Naturalmente a patto che la terapia venga correttamente impostata, correttamente modificata in caso di insorgenza di resistenza da parte del virus (HIV) e sufficientemente tollerata dal paziente malgrado gli inevitabili effetti collaterali e tossici. Tutto ciò è essenziale poiché, allo stato attuale delle conoscenze, la terapia deve essere mantenuta tutta la vita ed è reso possibile del fatto che ormai disponiamo di oltre 20 antivirali attivi da giocare nelle combinazioni.

Tuttavia è evidente che la gestione corretta della TARV sia oggi molto complessa e richieda grande maestria; ma soprattutto essa richiede la conoscenza approfondita di tutti i dati e gli strumenti che scaturiscono a getto continuo dalle innovazioni farmacologiche e dalle sperimentazioni cliniche.

Per questo le linee-guida della terapia antivirale, che erano estremamente semplici quando disponevamo di uno solo (l'AZT) o di pochi farmaci, sono divenute estremamente complesse e problematiche.

Naturalmente sono disponibili linee-guida internazionali; soprattutto sono molto seguite quelle del Dipartimento di Sanità degli USA e quelle della Società Internazionale dell'AIDS.

E tuttavia i maggiori Paesi europei hanno da tempo riconosciuto anche la relativa insufficienza di tali linee-guida poiché se è vero che la malattia è comune, diversi e peculiari sono i pazienti, le etnicità, gli stili di vita e i contesti nazionali.

Per questo da tempo Gran Bretagna, Francia, Spagna e Germania si sono dotate di linee-guida nazionali che in gran parte riflettono, ma in parte si discostano dalle linee-guida statunitensi, com'è ovvio.

Questa esigenza non era stata avvertita dall'Italia fino al 2003 quando la Commissione Nazionale AIDS del Ministero della Salute ha deciso di produrre le prime linee-guida nazionali.

Il testo del documento è stato pubblicato sul Sito e su Bollettini Ufficiali del Ministero.

Data la copiosa produzione di nuovi dati sperimentali e di nuovi farmaci e, per conseguenze, la rapida evoluzione delle conoscenze, è stato evidente che tali linee-guida necessitavano di un aggiornamento.

Sostanzialmente il presente documento "Aggiornamento sulle conoscenze in tema di terapia antiretrovirale" rappresenta la riedizione, rivista e aggiornata al dicembre 2005, del documento del 2003.

Il testo, organizzato in 7 Sezioni per complessive circa 180 pagine, è stato redatto dai maggiori esperti infettivologi, immunologi e virologi della comunità scientifica nazionale affiancati da epidemiologi, operatori di sanità pubblica, psicologi e avvalendosi anche dell'apporto di rappresentanti delle associazioni di pazienti.

Tutto il testo è stato revisionato e approvato dalla Commissione Nazionale AIDS sia per quanto riguarda le sezioni redatte da suoi componenti che da esperti associati "esterni".

L'obiettivo, chiaramente esplicitato, è di offrire, a tutti i Centri infettivologici distribuiti nella Penisola, uniformi raccomandazioni di comportamento clinico redatte allo scopo di aiutare i medici e i pazienti a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche.

Nel corso dei lavori della Commissione è stata rappresentata l'esperienza italiana nel trapianto epatico in soggetti HIV, che, negli anni, ha visto una vasta collaborazione tra la Commissione Nazionale AIDS e Centro Nazionale Trapianti nell'affrontare in modo corretto un problema assistenziale a garanzia e tutela dei cittadini che dovevano ricevere un trapianto.

I temi discussi hanno riguardato i centri che hanno aderito alla sperimentazione, le relative liste di attesa, il numero di trapianti di fegato effettuati, le indicazioni per il trapianto, i criteri di idoneità al trapianto seguiti e quelli aggiuntivi, il follow-up dei livelli di CD4 e di HIV-RNA di 7 pazienti, le cause dei decessi post-trapianto e il tempo trascorso dal trapianto stesso.

I risultati complessivi sono positivi con una sopravvivenza di oltre il 72% dei trapiantati, esito di poco inferiore alla media dei trapianti di fegato nei soggetti sieronegativi per HIV.

Nel valutare la sperimentazione la Commissione ha sottolineato:

- il valore etico della non discriminazione dei soggetti HIV positivi rispetto agli altri nelle liste di attesa;
- il rigore nella conduzione della sperimentazione, verificato anche attraverso audit effettuati in tutti i centri autorizzati;
- il valore della collaborazione istituzionale tra la Commissione Nazionale AIDS ed il Centro Nazionale Trapianti che ha coordinato la sperimentazione.

Relazioni internazionali

Il Ministero della salute, consapevole che l'infezione da HIV/AIDS nei paesi dell'Africa sub-sahariana 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 ONG 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.

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 L. 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 L. 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 A.I.D.S. 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 L. 270.861.646.433, accantonando la restante somma di L. 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 2005 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 2004), 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.

2. L'ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' (ISS)

PROGRAMMI E INTERVENTI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ' MIRATI ALLA LOTTA ALL'AIDS – 2005

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 2005, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS possono essere raggruppate essenzialmente in due grandi filoni:

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 mediante 1) l'organizzazione, il coordinamento e la gestione di Progetti annuali di ricerca finanziati dall'ISS tramite il Programma Nazionale AIDS, che mediante 2) 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, tramite il Programma Nazionale AIDS, l'ISS finanzia progetti svolti sia dai propri ricercatori, sia da altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e del Servizio Sanitario Nazionale), con l'obiettivo di svolgere attività identificate come prioritarie per potenziali ricadute applicative per il controllo ed il trattamento dell'AIDS.

Tramite 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 del VI Programma Quadro nel quinquennio 2000-2005) 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).

ATTIVITÀ' DI SORVEGLIANZA E DI SERVIZIO

I. 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 a cui pervengono le segnalazioni dei casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con 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 2005 sono stati notificati 56.076 casi di AIDS, di cui 1.577 nel 2005. Del totale dei casi diagnosticati il 77,6% erano di sesso maschile, l'1,3% in età pediatrica. In totale 34.757 (62,0%) pazienti risultano deceduti. 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 34,9% dei malati ha fatto uso di terapie antiretro virali.

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 semestrale dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità.

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 sottotifica 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.

II. Sorveglianza dell'infezione da HIV e indagini sierologiche

L'avvento delle nuove terapie antiretrovirali e un'assistenza medica avanzata hanno modificato, in modo particolare negli ultimi anni, le caratteristiche principali dell'epidemia di

AIDS in Italia. Rispetto agli anni ottanta, infatti, i pazienti sieropositivi sperimentano oggi un periodo asintomatico e di benessere molto più prolungato ed una migliore qualità della vita. Questo spiega perché non sia più sufficiente la sola sorveglianza dei casi di AIDS ma sia necessaria anche un'analisi dei nuovi infetti per stimare la diffusione dell'HIV nel nostro paese. Questa analisi viene effettuata grazie ai dati provenienti dai sistemi di sorveglianza delle nuove infezioni da HIV attivi in 8 regioni/province italiane, che vengono accorpate e analizzate presso il COA. Per quanto riguarda le nuove diagnosi di HIV, le regioni che, ad oggi, hanno istituito un sistema di sorveglianza sono Lazio, Veneto, Friuli Venezia-Giulia, Piemonte, Trento, Bolzano, Liguria e Modena.

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: la popolazione residente in queste aree costituisce il 21,4% della popolazione italiana totale. Nel periodo 1985-2004 sono state riportate in queste regioni/province 33.959 nuove diagnosi di infezione da HIV (23.382 maschi e 10.696 femmine). Similmente a quanto sopra 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 da HIV (aumentata da 25 anni nel 1985 a 35 anni nel 2004), nonché un cambiamento analogo delle categorie di trasmissione: la quota di tossicodipendenti è diminuita dal 74,3% nel 1985 al 14,6% nel 2004, mentre la trasmissione sessuale (eterosessuale e omosessuale) nello stesso periodo è aumentata dal 9,10% al 69,0%.

L'estrapolazione dei dati relativi alle nuove diagnosi di infezione da HIV a livello nazionale permette di formulare alcune stime sulle dimensioni del fenomeno. In base a queste, si verificherebbero in Italia circa 3.500 nuovi casi di infezione ogni anno, ed il numero di persone sieropositive viventi si aggirerebbe intorno alle 100.000-130.000 unità.

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.

È stato, inoltre, messo a punto dal nostro gruppo un test sierologico per l'identificazione delle infezioni recenti ("avidity test") che viene applicato di routine in due regioni ove è attivo un sistema di sorveglianza HIV. Attraverso questo test sarà possibile effettuare delle stime di incidenza dell'infezione da HIV in Italia e quindi di pianificare interventi mirati di prevenzione primaria e secondaria.

Il COA conduce anche studi di prevalenza dell'infezione da HIV in popolazioni ad alto rischio, quali i tossicodipendenti e i pazienti affetti da malattie sessualmente trasmesse (MST).

Nell'ultimo anno, sono stati portati avanti due studi, finanziati con i fondi del Programma Nazionale AIDS: il primo, condotto su un campione randomizzato di 50 Servizi per le Tossicodipendenze e l'alcolismo italiani, ha avuto lo scopo di valutare la prevalenza dell'infezione da HIV tra i tossicodipendenti in trattamento e studiare i comportamenti a rischio per l'infezione da HIV tra i tossicodipendenti che abusano di droghe per via endovenosa.

Il secondo, svolto in collaborazione con cinque centri clinici italiani, ha avuto l'obiettivo di analizzare i comportamenti a rischio delle persone infette e studiare gli effetti della conoscenza dello stato di infezione sui comportamenti.

III. Il Telefono Verde AIDS

Per la promozione e la tutela della salute umana è necessario considerare la persona nella sua complessità biologica, psichica e sociale. Quando un evento morboso colpisce anche un solo aspetto di tale complessità, tutta la persona, in quanto unità olistica, ne è coinvolta. Pertanto, per fornire risposte efficaci ai bisogni di salute della popolazione generale o di target specifici è indispensabile avvalersi di un approccio multidisciplinare che veda la collaborazione integrata tra l'area della ricerca biomedica e l'area della ricerca psicosociale. Il conseguimento di obiettivi di salute dipende anche da attività di ricerca e dalla capacità di trasformare i risultati conseguiti in informazioni e in messaggi efficaci, funzionali alla prevenzione delle malattie e alla qualità della vita degli individui. Ciò è dimostrato da numerose evidenze scientifiche che sottolineano quanto, per il controllo di malattie infettive, e in particolare per quelle a trasmissione sessuale, l'approccio biomedico e quello psicosociale debbano necessariamente coesistere.

Nel Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, la cui finalità prioritaria è quella di "proteggere la popolazione umana dalle infezioni di qualsiasi natura", si colloca il Servizio Nazionale Telefono Verde AIDS (TVA), istituito dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS nel mese di giugno del 1987.

Il Servizio, costituito da una équipe composta da quattro ricercatori psicologi e da un collaboratore tecnico di ricerca, è coordinato da una ricercatrice psicologa.

Attività del Servizio:

Counselling telefonico: informazioni scientifiche e personalizzate sull'infezione da HIV e sull'AIDS fornite attraverso un colloquio specialistico mirato

Ricerca: studi e progetti in ambito psico-socio-comportamentale a livello nazionale e internazionale

Formazione: percorsi formativi di aggiornamento/perfezionamento, intra e extramurali, su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling rivolti ad operatori del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), di Organizzazioni Non Governative (ONG) e di Associazioni di Volontariato (AV).

Educazione Sanitaria: attività seminariale, intra ed extramurale, rivolta a studenti di scuole medie inferiori e superiori

Consulenza: interventi, intra e extramurali per l'organizzazione e la gestione di servizi telefonici su tematiche sanitarie emergenti.

Obiettivi del Servizio:

- Erogare un'informazione scientifica sull'infezione da HIV e sull'AIDS, tenendo conto della complessità delle variabili psicologiche, sociali e culturali dei singoli individui.

- Individuare i bisogni informativi dei cittadini italiani e stranieri sull'infezione da HIV e sull'AIDS al fine di programmare strategie mirate di prevenzione e di educazione alla salute.

- Trasformare risultati di studi e ricerche sull'infezione da HIV e sull'AIDS in messaggi efficaci, in grado di attivare nelle persone alle quali sono rivolti comportamenti e stili di vita funzionali alla promozione della salute e al miglioramento della qualità di vita (counselling telefonico).

- Promuovere e divulgare conoscenze e competenze attraverso programmi formativi rivolti ad operatori del SSN, di ONG e di AV (formazione/aggiornamento).

Integrare l'approccio psico-sociale con quello biomedico al fine di cogliere i bisogni di salute della popolazione e fornire risposte adeguate in merito all'infezione da HIV e all'AIDS (ricerca psico-socio-comportamentale).

Attività di counselling telefonico (800 861061):

Il TVA, anonimo e gratuito, rappresenta da oltre 18 anni una delle attività di servizio più significative dell'Istituto Superiore di Sanità ed è impegnato in interventi di prevenzione primaria e secondaria dell'infezione da HIV e dell'AIDS rivolti alla popolazione generale, attraverso il counselling telefonico.

Tale intervento, offre agli utenti la possibilità di usufruire di un'informazione scientifica e aggiornata utile per facilitare la messa in atto di modifiche comportamentali e decisionali necessarie per diminuire il disagio e per l'attuazione di lifeskills finalizzate ad evitare comportamenti a rischio e permette di:

erogare informazioni personalizzate;

favorire attraverso un colloquio specialistico mirato l'individuazione del "reale" problema della persona/utente;

prospettare insieme alla persona/utente possibili soluzioni;

facilitare nella persona/utente la diminuzione dell'ansia per una migliore ricezione del messaggio informativo.

Gli strumenti utilizzati per tale attività consistono in:

sei linee telefoniche, attive dal lunedì al venerdì, dalle ore 13.00 alle ore 18.00;

un archivio, aggiornato periodicamente, costituito da più di 1000 centri diagnostico clinici e psico-socio-sanitari;

un software di data entry e di gestione archivi on line.

L'esperienza acquisita negli anni dagli esperti del TVA è stata più volte messa a disposizione dei cittadini e utilizzata per intervenire sia in situazioni di emergenza provocate da eventi morbosi che hanno destato allarme nella popolazione, come la Fascite Necrotizzante e il Virus Ebola, sia nell'ambito di fenomeni sociali quali le tossicodipendenze.

Dal 25 novembre 2003 il Servizio, è coinvolto nelle procedure di arruolamento per la sperimentazione del vaccino anti-HIV basato sulla proteina TAT.

Inoltre, nell'ambito dell'attività di counselling telefonico si sono avviate indagini mirate (survey telefoniche) che consentono di sondare fattori psico-sociali e comportamentali (vedere attività di ricerca).

Dati relativi all'attività di counselling telefonico rivolta alla popolazione generale:

Il TVA da giugno 1987 a dicembre 2005 ha ricevuto 555.629 telefonate. In particolare nell'anno 2005 sono pervenute al TVA un totale di 18.704, di queste l'85,7% da utenti di sesso maschile e il 14,3% da utenti di sesso femminile.

La distribuzione per classi di età, evidenzia che l'80,5% delle telefonate proviene da utenti di età compresa tra i 20 e i 39 anni.

Per quanto riguarda le aree geografiche di provenienza si rileva che dal Nord è giunto il 46,5% delle telefonate, dal Centro il 30,0%, dal Sud il 18,4%, dalle Isole il 5,1%.

I gruppi di utenti più rappresentati risultano essere gli Eterosessuali non tossicodipendenti (68,8%) e i Non fattori di rischio (NFDR), persone che non hanno corso alcun rischio - (19,2%).

L'equipe del TVA ha risposto, nel 2005, a 45.192 quesiti, riguardanti: modalità di trasmissione 37,3%, informazioni sul test 26,4%, aspetti psico-sociali 18,16%, disinformazione 9,0%, prevenzione 3,8%, sintomi 2,6%, vaccino-terapia-ricerca 1,7%, virus 0,6%, altro 0,5%.

In sintesi la persona che usufruisce del counselling offerto dall'equipe del TVA è di sesso maschile, risiede nel Centro Italia, è eterosessuale e pone quesiti che riguardano le modalità di trasmissione del virus e informazione sul test.

Controllo dei presidi medico-diagnostici per la diagnosi di laboratorio dell'infezione

ivi medico-diagnostici in vitro e gli eventuali relativi accessori, utilizzati per la diagnosi di infezione da HIV, devono essere per legge controllati da Organismi notificati, i quali, ad espletare le procedure di valutazione di conformità, di cui all'art. 9 del DL. vo 80 del 2000, n. 332. L'ISS è un Organismo notificato per compiere queste procedure.

Il Centro Nazionale AIDS dell'ISS è affidato il controllo dei presidi diagnostici di laboratorio di laboratorio da EQV. Il Centro esamina la domanda della ditta produttrice e, espletati i controlli previsti nel suddetto decreto, se conformi con le disposizioni in esso presenti, rilascia al produttore un certificato di esame CE del dispositivo, che contiene le conclusioni sulle condizioni di validità, i dati necessari per identificare il dispositivo medico e, eventualmente la descrizione e la destinazione del prodotto. In base allo stesso il Centro procede anche alle prove ed agli esami per la valutazione dei prodotti (lotti) ed eventualmente richiede le misure correttive da apportare per poter permettere la commercializzazione del lotto.

AREA DI RICERCA

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

Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS (2003-2005)

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, avviato alla fine degli anni '80 e finanziato dal Ministero della Salute, è coordinato dal Centro Nazionale AIDS. Tale Programma ha portato l'avanguardia per qualità e importanza delle iniziative intraprese e per produttività nel campo. Grazie al Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS si è selezionata, negli anni, una popolazione di ricercatori di alta qualità ed inserita nei circuiti internazionali.

Di conseguenza, il Programma ha consentito all'Italia di acquisire un ruolo preminente nel campo scientifico internazionale, come dimostrato dai numerosi riconoscimenti in ambito internazionale ottenuti dai nostri ricercatori. Recentemente un'analisi pubblicata sulla rivista "AIDS" ha confermato che la produttività scientifica italiana sull'AIDS è al quarto posto tra le pubblicazioni mondiali sul tema.

Confronto con i precedenti Programmi che comprendevano una suddivisione dei

finanziamenti tra fondi intramurali, destinati ad unità interne dell'ISS, e fondi extramurali, per unità esterne, nel V Programma Nazionale (2003-2005) non si è operata la distinzione tra fondi intramurali e fondi extramurali, ma si è provveduto ad emanare un bando unico per i partecipanti interni o esterni all'ISS. Inoltre, le aree tematiche hanno previsto l'articolazione in "Call for Proposal" e in "Azione Concertata", secondo la seguente articolazione:

A. Call for proposal

- 1) Epidemiologia dell'HIV/AIDS
- 2) Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS
- 3a) Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV
- 3b) Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS.

B. Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un Vaccino contro HIV/AIDS (ICAV)

- 1) Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS

C. Call for proposal - AIDS sociale

- 1) Aspetti 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.

Ulteriore elemento di valutazione per i Comitati Scientifici è stato l'annuale Convegno di Rendicontazione Scientifica dell'attività svolta. Tale Convegno, organizzato nel Maggio 2005 dal Centro Nazionale AIDS, oltre ad essere stato un momento estremamente importante di confronto scientifico fra tutti i Responsabili delle varie Unità Operative finanziate, è risultato sicuramente in un valido ausilio per i Componenti dei Comitati Scientifici per la valutazione delle attività svolte, in vista di un possibile rinnovo dei finanziamenti.

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 antiretro virali. 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 2005 sono stati eseguiti studi 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 2005, gli studi di collaborazione mirati a determinare l'incidenza di infezione da HIV in popolazioni selezionate nell'ambito degli studi preliminari a successivi trial clinici per la valutazione dell'immunogenicità e dell'efficacia di vaccini contro l'HIV/AIDS.

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

Nel corso del 2005 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 dell'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 coinfezione con EBV.

Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV.

ISS-PART. Nel corso del 2005 sono stati analizzati i dati relativi allo studio ISS-PART, un grande studio multicentrico nazionale al quale hanno collaborato più di 70 centri clinici italiani universitari e ospedalieri.

Lo studio ha avuto l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia antiretrovirale intermittente nei confronti di una terapia continua in pazienti con infezione cronica da HIV. L'ipotesi di partenza dello studio era quella che una terapia intermittente potesse essere associata ad un minor grado di tossicità rispetto all'uso continuo dei farmaci pur mantenendo

una adeguata efficacia. I risultati dello studio hanno dimostrato che la risposta immunologica con una terapia intermittente è inferiore rispetto alla risposta ottenuta con una terapia continua mentre la risposta virologica è risultata simile con entrambi i tipi di terapia. Lo studio ha inoltre dimostrato che una precedente terapia subottimale e l'uso di regimi con inibitori della proteasi non di ultima generazione sono associati ad un rischio di fallimento di una terapia intermittente. Questi dati potranno essere utili nella pratica clinica per identificare i pazienti che possono beneficiare di una terapia intermittente.

INITIO. Sono attualmente in corso di pubblicazione i risultati di un importante studio clinico multinazionale coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, a cui hanno preso parte 13 centri clinici italiani. Lo studio, denominato INITIO, ha importanza strategica, in quanto ha affrontato, su oltre 900 pazienti seguiti per una media di tre anni, il problema della migliore strategia terapeutica iniziale in pazienti mai trattati in precedenza con farmaci anti-HIV. Lo studio ha chiaramente mostrato l'assenza di benefici di una strategia iniziale "aggressiva", basata su quattro farmaci di tutte le classi principali di farmaci anti-HIV, rispetto a strategie più conservative, che mirano ad iniziare con tre farmaci di due diverse classi, risparmiando una classe di farmaci per l'uso successivo in caso di fallimento terapeutico. Anche se i vari regimi studiati sono apparsi simili dal punto di vista della risposta immunologica, l'efficacia virologica e la durata del trattamento iniziale sono apparse migliori utilizzando in prima linea di trattamento farmaci della classe degli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa e risparmiando gli inibitori della proteasi di HIV per il trattamento di seconda linea.

A5116. Nel corso del 2005 sono stati analizzati e presentati i dati relativi allo studio A5116, un trial clinico, randomizzato, effettuato in collaborazione con la Division of AIDS dei National Institutes of Health degli USA, che ha valutato 2 diverse strategie di semplificazione della terapia antiretrovirale. Infatti, in relazione alla complessità del trattamento farmacologico dell'infezione da HIV, vi è una sempre maggiore necessità di mettere a punto regimi che offrano vantaggi dal punto di vista della semplicità dell'assunzione e dal punto di vista della tollerabilità. Lo studio ha dimostrato che regimi semplificati possono essere efficaci ma il vantaggio della semplificazione può essere associato ad un aumento della tossicità e hanno sottolineato la necessità di esplorare strategie alternative che bilancino la potenza e gli effetti collaterali.

Progetto Gravidanza. Nell'ambito dei progetti di interesse per la sanità pubblica è proseguita la sorveglianza sul trattamento antiretrovirale in gravidanza, rivolto a monitorare il trattamento in questa particolare condizione, nella quale coesistono la necessità dell'intervento farmacologico per la prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'infezione e quella di impiegare farmaci che risultino sicuri per la madre ed il neonato.

I risultati ottenuti da questo progetto su scala nazionale, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, mostrano che la somministrazione del trattamento antiretrovirale in gravidanza, necessario per ridurre al minimo il rischio di trasmissione da madre a neonato, 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. Alcuni studi in corso di pubblicazione hanno identificato dei determinanti di diagnosi di infezione in corso di gravidanza che possono essere utilizzati per strategie di intervento e di applicazione del test, allo scopo di ottenere una diagnosi più tempestiva dell'infezione. La sorveglianza prosegue allo scopo di definire con sempre maggior dettaglio la sicurezza e l'efficacia del trattamento antiretrovirale in gravidanza, che al momento assicura tassi di trasmissione inferiori al 2-3%, ed assicurare una gestione ottimale della madre con infezione da HIV.

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

Nel corso del 2005 sono proseguiti gli studi volti ad ottimizzare le strategie di prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi con risorse limitate. La trasmissione dalla madre al bambino è responsabile di più del 95% dei casi delle infezioni pediatriche da HIV. 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. In questo ambito sono state svolte le seguenti attività:

1. Valutazione della attività di 5 anni del programma nazionale di prevenzione della trasmissione materno-infantile in Uganda presso l'ospedale St. Francis Nsambya di Kampala. Lo studio ha dimostrato la fattibilità dell'integrazione di questo servizio nelle normali attività dell'ospedale, un alto tasso di accettazione del test per l'HIV e un alto tasso di arruolamento nel programma di somministrazione di antiretrovirali.

Lo studio ha identificato quali fattori critici per il successo del programma la necessità di personale dedicato per il counselling, l'importanza del coinvolgimento dei partners delle donne e della disponibilità della terapia antiretrovirale per le donne che necessitano di trattamento dopo il parto.

2. Valutazione di strategie per ridurre la trasmissione associata all'allattamento materno. Nei paesi con risorse limitate l'allattamento materno presenta vantaggi dal punto di vista immunologico nutrizionale, economico, logistico e sociale che influenzano fortemente la scelta della madre. E' necessario pertanto mettere a punto delle strategie che permettano l'allattamento

materno senza essere associate al rischio di trasmissione. In questo senso è stato effettuato uno studio pilota per stabilire se la somministrazione di una terapia antiretrovirale alle donne durante l'allattamento può ridurre il rischio di trasmissione. I risultati sono stati promettenti e nel corso del prossimo anno verrà disegnato uno studio su larga scala per verificare l'efficacia di questa strategia.

Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS.

Nel campo delle infezioni correlate all'AIDS, l'attività svolta nel 2005 è proseguita 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 inducono a formulare per il 2006 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. 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.

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

Survey telefonica per lo studio delle caratteristiche psico-socio-comportamentali di un campione di utenti del Telefono Verde AIDS (TVA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) non testati per HIV (2004/2005). Il progetto è rivolto agli utenti del Telefono Verde AIDS che non abbiano mai effettuato il test HIV. Obiettivo principale dell'indagine è studiare le caratteristiche delle persone che non si sono mai sottoposte al test HIV e stimarne la quota rispetto alla popolazione generale. Tali informazioni vengono rilevate, dietro consenso, al termine dell'intervento di counselling telefonico.

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" (2004/2005). 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.

Studio osservazionale sulle caratteristiche socio-demografiche e comportamentali delle persone straniere con infezione da HIV. Il progetto coinvolge cinque centri clinici del Nord, Centro e Sud Italia ed ha l'obiettivo di identificare le caratteristiche socio-demografiche, culturali e comportamentali dei cittadini stranieri con diagnosi di infezione da HIV.

II. 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 nel 2005 al di fuori del Programma Nazionale AIDS o finanziati da altre Istituzioni, nazionali o internazionali, 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 del l'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.

Il progetto è consistito in due trial clinici di fase I, controllati con placebo, randomizzati in doppio cieco, per valutare l'innocuità e l'immunogenicità di un vaccino basato sulla proteina Tat di HIV-1 in volontari non infettati dal virus HIV-1 (protocollo preventivo) ed in volontari HIV-1 positivi moderatamente immunocompromessi (protocollo terapeutico).

Lo scopo del trial vaccinale di fase I è di è stato quello di verificare l'innocuità e la immunogenicità della proteina Tat di HIV-1 per la continuazione della sperimentazione clinica vaccinale (fasi II e III).

Sono state coinvolte le associazioni dei sieropositivi, che operano nel campo dell'HIV/AIDS tramite la creazione di un Community Advisory Board al quale hanno partecipato rappresentanti di queste organizzazioni, con la finalità di tutelare ad ogni livello i volontari arruolati.

Infine, è stato attivato in ISS, tramite il telefono verde AIDS, un servizio di informazione sui trial, come primo punto di contatto tra il volontario e l'organizzazione dei trial.

I risultati della fase I hanno dimostrato la sicurezza della preparazione vaccinale a tutte le differenti dosi (7,5 µg, 15 µg e 30 µg) e l'elevata capacità di questo vaccino di indurre un'ampia risposta immunitaria (sia anticorpale che cellulo-mediata). Sulla base del successo ottenuto nella fase I, si stanno organizzando 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 2005 esse sono andate rafforzandosi, in particolare con il Sudafrica e lo Swaziland a seguito di progetti in comune sia di intervento che 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 collaborativi con 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 2005, 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.

Nel 2002 è stato ratificato tra l'ISS e Chiron Corporation 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, 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 e ISS con i rispettivi vaccini. Il contributo di ISS è basato sull'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 sta concludendo 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 prevede studi preclinici, condotti in primati non-umani, volti a valutare l'efficacia della combinazione degli approcci vaccinali ISS e Chiron. 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.

Parte di questi obiettivi è già stata raggiunta, nel 2005 e negli anni precedenti. In particolare, nel biennio 2003-2005 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 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.

E' attualmente in corso un protocollo di vaccinazione con Tat ed Env nella scimmia in cui viene valutata la combinazione di una fase di immunizzazione sistemica con Tat/Env ad una successiva fase di boosting mucosale.

Progetti Europei (VI Programma Quadro).

Due progetti europei, dei quali l'Istituto Superiore di Sanità è il coordinatore, sono stati finanziati nell'ambito del VI Programma Quadro e sono diventati operativi. Il primo progetto europeo (AVIP, "AIDS Vaccine Integrated Project") comprende gruppi di ricerca di 7 paesi

europei e del Sudafrica. 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 con vaccini contro l'HIV/AIDS sviluppati nel contesto dell'AVIP. Le attività svolte nel 2005 sono in linea con quanto specificato nel programma nell'atto della presentazione del progetto.

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.

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.

Nel 2005, per la prima volta, ha avuto inizio una collaborazione integrata tra il NFP e Ministero della Salute, nell'ambito della Campagna Informativo-Educativa programmata per la

lotta all'AIDS. La Campagna ha la finalità di mantenere un adeguato livello di attenzione e di informazione sull'infezione da HIV.

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, Manda, 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.

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

Nell'ambito di tale progetto, nel corso del 2005 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-, microsfere); la valutazione sia in vitro che in vivo della tossicità e dell'immunogenicità di questi polimeri; lo sviluppo del modello murino di infezione con HIV; lo sviluppo di vettori batterici attenuati di Salmonella e di adiuvanti vaccinali; infine, 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 2005 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. Il cardine di questa politica dovrebbe essere lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia in grado di controllare la diffusione dell'infezione.

Lo sviluppo di un vaccino che sia 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 2005 questi studi sono proseguiti ed hanno posto le basi per l'inizio della sperimentazione entro il 2006.

Inoltre, poiché, come precedentemente detto, in collaborazione con importanti organismi internazionali ed industriali verranno sviluppate nuove generazioni vaccinali basate su una combinazione di antigeni di HIV insieme alla proteina Tat, è importante studiare questi parametri anche per altri antigeni virali. A tale scopo, il reparto 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 Rampala e 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 e che sono proseguiti nel corso del 2005.

LTSS ha avviato collaborazioni anche con altri paesi africani dove la diffusione dell'infezione da HIV è ugualmente drammatica. In particolare, oltre al Sudafrica, l'Uganda e lo Swaziland, 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 2005. 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.

Monitoraggio dell'uso dell'enfuvirtide (Fuzeon) in pazienti con infezione da HIV, nell'ambito delle attività definite dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), finalizzate alla valutazione degli effetti di nuovi farmaci antiretro virali recentemente introdotti nell'uso clinico, è in corso un programma di monitoraggio della somministrazione di enfuvirtide. Il farmaco oggetto della ricerca viene attualmente impiegato, in assenza di opzioni terapeutiche alternative, nell'ambito di regimi terapeutici di salvataggio in soggetti già sottoposti a trattamento con farmaci appartenenti alle altre tre classi di antiretrovirali.

L'attività di monitoraggio viene direttamente svolta dall'ISS attraverso la periodica ricezione via web di schede elettroniche trasmesse dai centri clinici partecipanti. Il contenuto delle schede comprende dati anamnestici, dati clinico-laboratoristici ed elementi per valutazioni farmaco-economiche. Aggiornamenti sull'andamento del progetto vengono periodicamente trasmessi all'AIFA, agli Uffici Farmaceutici Regionali ed a tutti i centri clinici partecipanti al progetto.

Studi Finanziati dalla ricerca corrente ISS

Studi di valutazione della qualità della vita e di farmaco economia. 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. L'ISSQoL è nato dalla necessità di elaborare uno strumento che risultasse sensibile a nuovi ed importanti cambiamenti che, a seguito dell'introduzione della

terapia HAART, hanno marcatamente interessato la vita delle persone HIV-positive. Infatti, a fronte di un miglioramento delle condizioni generali del paziente e al conseguente cambiamento dell'infezione verso una condizione di cronicità, si osservano nuovi effetti collaterali, talvolta invalidanti, legati ad un trattamento necessariamente protratto e posologicamente complesso. Il gruppo di lavoro sulla Qualità della Vita ha messo a punto il questionario avvalendosi dell'apporto multidisciplinare fornito da ricercatori, di vario profilo, da anni impegnati nel campo della patologia da HIV. Il principale aspetto innovativo del progetto è tuttavia rappresentato dalla presenza nel gruppo di persone HIV-positive, la cui personale esperienza si è rivelata essenziale nel determinare gli attributi di specificità che caratterizzano il nuovo strumento. La realizzazione del questionario, la cui attendibilità e affidabilità è stata verificata mediante somministrazione ad un'ampia popolazione HIV-positiva su tutto il territorio nazionale, è avvenuta in un periodo di quattro anni.

Studio T20QoL. Il questionario ISSQoL è stato per la prima volta impiegato nello studio T20QoL. Si tratta di uno studio multicentrico, osservazionale, per la valutazione della qualità della vita in pazienti con infezione da HIV sottoposti a terapia antiretrovirale contenente enfuvirtide.

L'enfuvirtide è il primo antiretrovirale appartenente a una nuova classe di sostanze anti-HIV, gli inibitori della fusione. Il farmaco è disponibile solo per via parenterale e deve essere somministrato per via sottocutanea due volte al giorno. L'inoculazione può talora associarsi a reazioni locali, spesso dolorose anche se di entità lieve o moderata. E' pertanto ipotizzabile che il disagio legato alle particolari modalità di somministrazione, specie se associate a reazioni locali, possano influire negativamente sulle condizioni psico-fisiche del paziente e comprometterne la qualità di vita. Lo studio T20QoL viene condotto su pazienti in terapia di salvataggio con enfuvirtide, in assenza di opzioni terapeutiche alternative. In questa ricerca la qualità della vita rappresenta l'end-point primario.

Oltre alle reazioni collaterali associate alla somministrazione del farmaco, un secondo limite al suo impiego è costituito dagli alti costi. E' pertanto prevista, in questo studio, una valutazione farmacoeconomica della terapia contenente enfuvirtide in termini di costi diretti e QALY (Quality Adjusted Life Years).

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.

Accordo ISS-Merck per lo studio clinico di fase II su un nuovo inibitore dell'integrasi

Lo studio di nuovi farmaci è stato rivolto principalmente alla valutazione di nuovi inibitori dell'integrasi dell' HIV. L'integrasi è un enzima chiave nel ciclo vitale dell'HIV, che ne catalizza l'integrazione nel DNA dell'ospite; rappresenta un target potenziale importante per il trattamento dell'infezione. Gli inibitori dell'integrasi costituiscono una nuova classe di farmaci anti HIV, attualmente in fase iniziale di sviluppo clinico.

L'Istituto Superiore di Sanità si è occupato del coordinamento (per quanto riguarda l'Italia) di uno studio internazionale di fase II con uno di questi nuovi composti. Ad un'analisi condotta su oltre 100 pazienti dopo 16 settimane di trattamento, questo farmaco si è rivelato altamente efficace nel ridurre la quantità di virus nel sangue delle persone trattate. Questi risultati sono di grande rilevanza, soprattutto perché la popolazione studiata comprendeva pazienti non più responsivi a tutti gli altri farmaci in commercio.

Azione Concertata "Sarcoma di Kaposi7'.

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 antitumorali 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 una 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.

XV LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

MINISTERO DELLA SALUTE
D.G. Programmazione sanitaria

FSN 2005- Finanziamento interventi legge 135/90

	CORSI DI FORMAZIONE euro 18.076.000,00			TRATT.TO DOMICILIARE euro 30.987.000,00			TOTALE = euro 49.063.000,00
	PL mal. inf.ve previsti inizio anno (70%)	Malati (30%)	Finanziamento	PL teorici (2.100) (50%)	Malati (50%)	Finanziamento	
PIEMONTE	295	1.168	1.250.095,00	150	1.168	2.124.260,00	3.374.355,00
LOMBARDIA	532	5.811	3.333.216,00	707	5.811	10.266.794,00	13.600.010,00
VENETO	239	999	1.028.142,00	123	999	1.776.205,00	2.804.347,00
LIGURIA	139	1.025	727.249,00	125	1.025	1.813.203,00	2.540.452,00
EMILIA.ROM.	290	1.619	1.366.005,00	204	1.619	2.914.386,00	4.280.391,00
TOSCANA	312	1.253	1.327.287,00	129	1.253	2.033.632,00	3.360.919,00
UMBRIA	43	201	191.172,00	12	201	259.431,00	450.603,00
MARCHE	106	373	435.591,00	35	373	579.249,00	1.014.840,00
LAZIO	546	2.869	2.519.678,00	275	2.869	4.499.895,00	7.019.573,00
ABRUZZO	119	201	425.604,00	15	201	282.480,00	708.084,00
MOLISE	31	23	102.322,00	1	23	26.819,00	129.141,00
CAMPANIA	531	990	1.926.237,00	68	990	1.346.139,00	3.272.376,00
PUGLIA	313	842	1.210.687,00	57	842	1.138.488,00	2.349.175,00
BASILICATA	94	65	308.885,00	4	65	84.813,00	393.698,00
CALABRIA	138	197	483.048,00	18	197	302.202,00	785.250,00
SICILIA	279	548	1.020.195,00	43	548	787.275,00	1.807.470,00
SARDEGNA	95	438	420.587,00	50	438	751.729,00	1.172.316,00
TOTALE	4.102	18.622	18.076.000,00	2.017	18.622	30.987.000,00	49.063.000,00

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:	486	953
Sardegna:	134	617

	75
	71

euro
 quota complessiva: 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 - 49387210
e-mail coa@iss.it

Dicembre 2005

A cura di: B. Sullgoi, S. Boros, L. Camoni, D. Lepore, 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 2005	1
Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio e Dicembre 2005	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	
Figura 6. Tasso annuale di incidenza per 100.000 abitanti delle nuove diagnosi di infezione da HIV segnalate nel 2004	13
Figura 7. Nuove diagnosi da HIV 1985-2004	14
Figura 8. Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV per categoria di esposizione e per anno (Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trento, Bolzano, Modena, Lazio)	14
Figura 9. Età mediana delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per genere e anno, 1985-2004 (Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trento, Bolzano, Modena, Lazio)	15

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 ²	4
Tabella 5: Distribuzione percentuale dei casi cumulativi di AIDS per nazionalità anagrafica.	5
Tabella 6: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1990, 1995, 2002 e nel totale dei casi.	5
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	11
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 2005, sono stati notificati al COA 56.076 casi cumulativi di AIDS². Di questi, 43.495 (77,6%) erano di sesso maschile, 746 (1,3%) in età pediatrica (<13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 3797 (6,8%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, era di 34 anni per i maschi (range: 13 anni - 86 anni), e di 32 anni (range: 13 anni - 80 anni) per le femmine.

1.1 L'andamento temporale

Nel 2005 sono stati notificati³ al COA 1577 nuovi casi di AIDS, di cui 1141 (72,3%) diagnosticati nell'ultimo anno e 436 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; nel 2004 i casi diagnosticati (corretti per ritardo di notifica) sono praticamente sovrapponibili a quelli del 2003.

La tabella 1 riporta il numero dei casi e dei deceduti per anno di diagnosi e il relativo tasso di letalità. In totale, 34.757 pazienti (62,0%) risultano deceduti al 31 Dicembre 2005. Nonostante il numero di decessi per AIDS sia ancora sottostimato⁵, a causa della non obbligatorietà della notifica di decesso, il dato di mortalità riportato è più accurato rispetto ai precedenti notiziari, grazie ad un'indagine nazionale⁶ sullo stato in vita dei casi di AIDS effettuata nel corso del 2001. 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 2005 (56.161 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

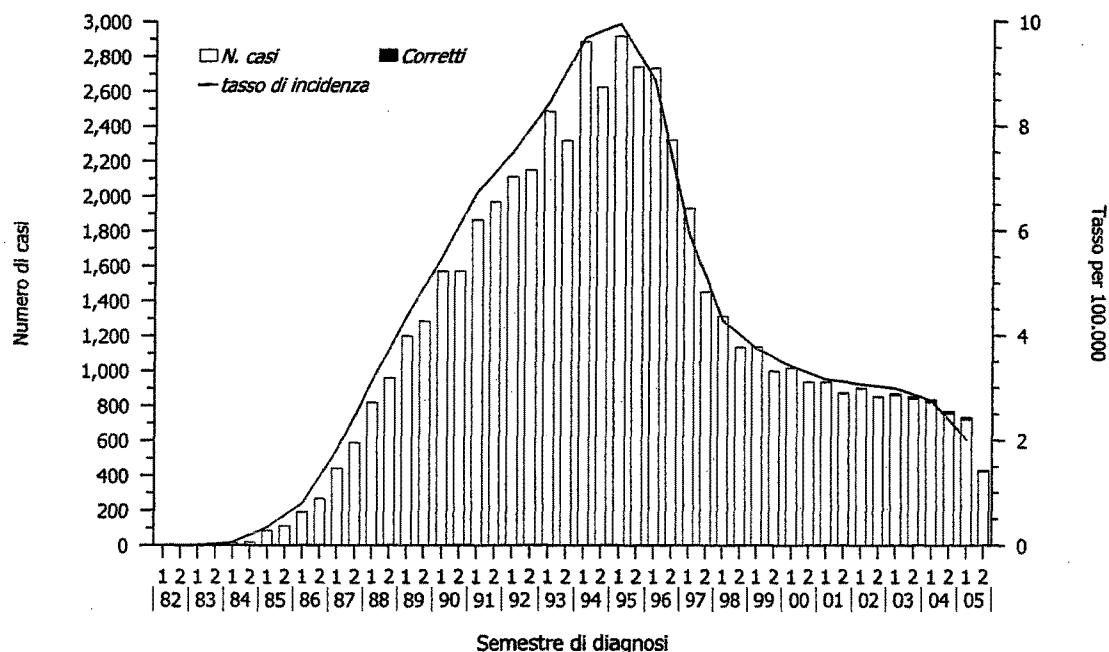


Figura 1. Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2005

XV LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

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	-
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	972	94.4
1988	1775	1775	857	1662	93.6
1989	2483	2483	1406	2324	93.6
1990	3134	3134	1946	2912	92.9
1991	3828	3828	2619	3543	92.6
1992	4257	4257	3279	3863	90.7
1993	4803	4803	3667	4044	84.2
1994	5506	5506	4334	4397	79.9
1995	5653	5653	4580	3804	67.3
1996	5051	5051	4198	2439	48.3
1997	3378	3378	2144	1183	35.0
1998	2440	2440	1067	717	29.4
1999	2130	2130	770	561	26.3
2000	1949	1949	681	428	22.0
2001	1804	1807	632	349	19.3
2002	1744	1753	479	297	17.0
2003	1695	1718	489	286	16.9
2004	1573	1602	423	207	13.2
2005	1141	1162	248	103	9.0
Totale	56076	56161	34757	34757	62.0

**Il numero di decessi indica quanti dei pazienti, diagnosticati in uno specifico anno, risultano deceduti al 31-12-2005;

#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	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Lombardia	4143	3839	3878	4135	4407	4795	5160	5554	5931	6204
Lazio	2035	1994	2059	2095	2166	2355	2548	2760	2908	2959
Emilia Romagna	1335	1139	1158	1151	1157	1253	1340	1483	1596	1631
Toscana	809	764	758	864	915	1002	1092	1183	1267	1321
Piemonte	919	837	834	841	880	969	1048	1098	1183	1246
Liguria	728	704	717	743	796	864	912	972	1035	1074
Campania	590	609	677	722	786	853	912	971	1019	1042
Veneto	836	751	713	726	744	815	886	943	1001	1028
Sicilia	677	692	734	734	767	842	877	937	989	1023
Puglia	594	577	586	599	649	683	728	797	847	899
Sardegna	481	461	465	473	502	542	576	607	629	656
Marche	233	212	228	237	253	280	309	332	373	392
Umbria	124	115	122	132	150	160	176	196	206	224
Abruzzo	123	121	125	138	141	153	176	189	204	222
Calabria	145	135	136	134	136	156	171	190	202	211
Friuli Venezia Giulia	135	131	122	140	157	163	176	190	207	211
Trento	120	118	116	119	114	118	127	131	135	135
Bolzano	68	71	74	78	73	82	84	93	101	102
Basilicata	47	34	43	47	48	53	55	61	65	69
Val D'Aosta	28	23	22	21	20	22	23	29	28	31
Molise	8	7	9	9	14	16	18	20	23	26
Estera	126	146	175	189	200	225	250	279	297	324
Ignota	292	296	321	347	381	411	439	467	500	537
Totale	14596	13776	14072	14674	15456	16812	18083	19482	20746	21567

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

	<1994	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Totale
Lombardia	6944	1737	1668	1502	940	641	627	568	512	479	485	465	372	16940
Lazio	2806	648	735	666	493	355	313	251	255	235	249	213	93	7312
Emilia Romagna	2108	571	568	498	316	230	172	208	169	157	169	159	111	5436
Piemonte	1494	367	367	347	229	162	141	136	129	118	85	99	73	3747
Toscana	1317	333	363	285	205	139	159	112	106	115	107	102	75	3418
Veneto	1356	330	318	280	180	117	102	80	79	88	77	66	46	3119
Liguria	1200	280	283	259	162	108	85	74	77	61	69	63	43	2764
Sicilia	968	233	221	170	156	129	84	94	83	79	66	72	41	2396
Puglia	776	171	217	229	150	105	89	81	72	67	74	54	56	2141
Campania	713	199	207	180	130	125	95	95	74	82	67	55	31	2063
Sardegna	732	173	189	147	98	61	48	47	45	52	35	29	29	1685
Marche	331	80	90	79	55	45	42	42	37	33	37	42	27	940
Calabria	205	54	56	59	33	26	14	11	25	22	25	16	13	559
Abruzzo	146	39	47	42	31	18	25	14	16	26	20	23	17	464
Umbria	142	40	48	52	27	24	19	22	17	17	22	13	21	464
Friuli Venezia Giulia	172	38	39	49	27	15	22	18	9	13	14	18	8	442
Trento	133	32	38	28	23	14	9	5	6	10	8	5	3	314
Bolzano	80	19	24	27	17	13	7	11	8	9	8	11	3	237
Basilicata	56	12	20	20	7	11	8	3	4	4	6	7	5	163
Val D'Aosta	28	5	7	10	3	5	5	2	3	1	4	2	1	76
Molise	14	3	5	2	2	3	1	5	2	2	2	3	3	47
Estera	130	32	38	22	32	35	22	17	26	31	34	21	29	469
Ignota	161	110	105	98	62	59	41	53	50	43	32	35	41	890
Totale	22012	5506	5653	5051	3378	2440	2130	1949	1804	1744	1695	1573	1141	56076

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 ampiezza di popolazione. Come si osserva, le regioni più colpite sono nell'ordine: la Lombardia, L'Emilia Romagna, la Liguria e l'Umbria. 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 Brescia, Ravenna, Lecco, Novara, Milano e Bergamo.

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

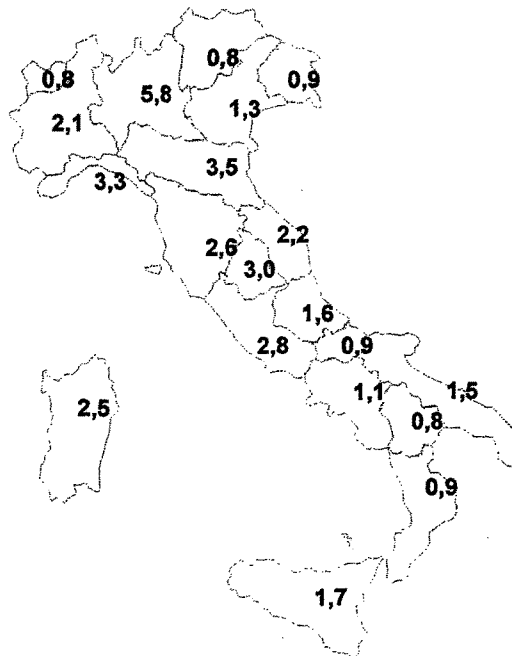


Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio e Dicembre 2005

Tabella 4: Distribuzione dei casi di AIDS per provincia di segnalazione e di residenza e tasso di incidenza per provincia di residenza⁸

<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	348	405	4.0	Pistoia	103	234	2.9
Asti	86	84	1.4	Prato	249	157	2.1
Biella	255	278	1.6	Siena	149	144	0.4
Cuneo	224	227	0.9	Perugia	394	340	3.1
Novara	467	472	5.4	Terni	148	124	2.2
Torino	2082	1895	1.5	Ancona	528	266	2.4
Verbania	171	256	1.9	Ascoli Piceno	173	280	2.1
Vercelli	132	130	5.1	Macerata	97	145	2.5
Aosta	82	76	0.8	Pesaro e Urbino	153	249	1.4
Bergamo	1366	1299	5.2	Frosinone	235	138	1.6
Brescia	2373	2217	10.0	Latina	465	381	0.2
Como	716	712	4.8	Rieti	119	50	0.0
Cremona	403	464	4.9	Roma	6641	6496	3.6
Lecco	423	364	5.6	Viterbo	275	247	1.3
Lodi	289	309	3.8	Chieti	74	91	0.3
Mantova	346	375	4.1	L'Aquila	95	97	1.3
Milano	7923	8620	5.3	Pescara	191	139	2.9
Pavia	1330	761	5.1	Teramo	115	137	2.4
Sondrio	84	127	1.1	Campobasso	47	34	0.9
Varese	1810	1692	4.3	Isernia	2	13	1.1
Bolzano - Bozen	254	237	0.8	Avellino	38	56	0.7
Trento	308	314	0.8	Benevento	16	40	1.7
Belluno	57	78	0.0	Caserta	105	260	0.6
Padova	909	637	1.5	Napoli	1685	1460	1.4
Rovigo	100	162	1.2	Salemo	187	237	0.6
Treviso	348	342	1.4	Bari	994	810	1.8
Venezia	392	544	1.2	Brindisi	143	219	1.2
Verona	737	595	0.7	Foggia	416	395	1.6
Vicenza	690	761	1.7	Lecce	239	309	0.4
Gorizia	21	36	0.7	Taranto	290	408	2.6
Pordenone	339	173	1.7	Matera	11	46	0.0
Trieste	164	88	0.8	Potenza	80	117	1.3
Udine	79	145	0.6	Catanzaro	225	169	0.5
Genova	1930	1802	4.3	Cosenza	55	119	0.8
Imperia	324	364	1.4	Crotone	63	107	1.7
La Spezia	208	205	3.2	Reggio Calabria	70	126	1.1
Savona	396	393	1.8	Vibo Valentia	35	38	1.2
Bologna	1588	1450	2.4	Agrigento	1	106	1.1
Ferrara	420	448	2.9	Caltanissetta	165	113	1.5
Forlì	356	521	4.6	Catania	621	524	2.2
Modena	683	644	3.6	Enna	21	40	0.6
Parma	436	385	2.7	Messina	200	229	0.6
Piacenza	304	312	2.5	Palermo	1113	971	2.3
Ravenna	1080	812	8.2	Ragusa	65	64	1.3
Reggio Emilia	467	421	1.4	Siracusa	109	168	1.5
Rimini	641	443	3.8	Trapani	30	181	1.6
Arezzo	167	141	2.7	Cagliari	1211	1184	2.5
Firenze	1128	1073	2.6	Nuoro	61	72	1.5
Grosseto	237	298	2.3	Oristano	2	45	1.3
Livorno	409	458	3.0	Sassari	377	384	3.4
Lucca	177	360	3.4	Esteria	-	469	-
Massa Carrara	253	275	3.5	Ignota	-	890	-
Pisa	683	278	2.5	Totale	56076	56076	-

aumento della proporzione di casi notificati in cittadini stranieri (dal 4,5% nel 1994-95 al 17,9% nel 2004-05).

2. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E 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, '04 e nel totale dei casi. Il 68,9% del totale dei casi si

concentra nella fascia d'età 25-39 anni. In particolare è aumentata la quota di casi nella fascia d'età 35-39 anni (per i maschi dal 13,9% nel 1990 al 21,5% nel 2004 e per le femmine dal 7,2% nel 1990 al 26,1% nel 2004).

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 1985 la mediana era di 29 anni per i maschi e di 24 per le femmine, nel 2005 le mediane sono salite rispettivamente a 41 e 38 anni (Figura 3). Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di

suoi). La distribuzione nel tempo mostra un aumento della proporzione dei casi attribuibili alla trasmissione sessuale (omosessuale ed eterosessuale; quest'ultima rappresenta la modalità di trasmissione più frequente nell'ultimo anno) 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 COA (vedi Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Vol.11, N. 1, supplemento 1,

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

Area geografica	<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03	2004-05	Totale
Italia	97.0	95.5	93.7	88.7	85.4	84.8	81.1	93.2
Africa	0.9	1.8	2.7	5.2	8.1	8.8	10.4	3.1
Asia	0.1	0.1	0.3	0.4	0.4	0.7	1.0	0.3
Europa Occidentale	0.5	0.7	0.9	0.7	0.5	0.3	0.3	0.6
Europa Orientale	0.1	0.1	0.2	0.7	0.8	1.0	1.6	0.3
Nord America	0.2	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
Sud America	0.9	1.5	1.9	3.1	2.8	3.7	4.6	1.8
Non Specificata	0.2	0.2	0.3	1.1	1.9	0.6	1.0	0.5

Tabella 6: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1990, 1995, 2002 e nel totale dei casi.

Anno di diagnosi	Maschi			Femmine			Totale (1982-2005)		
	1990	1995	2004	1990	1995	2004	Maschi	Femmine	Totale
	N. 2551	N. 4277	N. 1167	N. 583	N. 1376	N. 406	N. 43495	N. 12581	N. 56076
Età (anni)									
0	0.5	0.3	0.1	1.7	0.9	0.2	0.3	1.1	0.5
1-4	0.4	0.3	0.0	2.1	1.0	0.2	0.3	1.1	0.5
5-9	0.2	0.4	0.1	0.9	0.7	0.0	0.2	0.5	0.3
10-12	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1
13-14	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1
15-19	0.4	0.0	0.1	0.2	0.2	1.2	0.2	0.4	0.3
20-24	6.1	1.7	1.0	15.3	4.0	4.2	3.4	7.1	4.2
25-29	34.0	12.9	5.4	40.1	22.4	7.9	17.8	25.1	19.4
30-34	28.7	38.4	11.6	22.8	39.4	19.0	28.9	29.5	29.0
35-39	13.9	23.7	21.5	7.2	18.1	26.1	21.2	17.9	20.5
40-49	10.2	14.5	41.4	5.7	8.9	31.0	17.9	11.5	16.5
50-59	3.9	5.1	11.6	2.2	2.5	6.7	6.5	3.3	5.8
>60	1.4	2.6	7.3	1.7	1.7	3.2	3.1	2.1	2.9

sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-25% (dati non mostrati).

2.2 Modalità di trasmissione

La distribuzione dei casi adulti per anno di diagnosi e categoria di esposizione⁹ (Tabella 7) evidenzia come il 58,4% del totale dei casi sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (tossicodipendenti + tossicodipendenti/omosess-

gennaio 1998) è stata osservato¹⁰ che la quasi totalità dei casi con fattore di rischio "altro/non determinato" è da attribuire alle categorie di esposizione più frequenti quali trasmissione sessuale e tossicodipendenza. La distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti eterosessuali¹¹ (11.439 casi), ulteriormente suddivisa in base al tipo di rischio, è presentata in tabella 8.

3. PATOLOGIE INDICATIVE DI AIDS

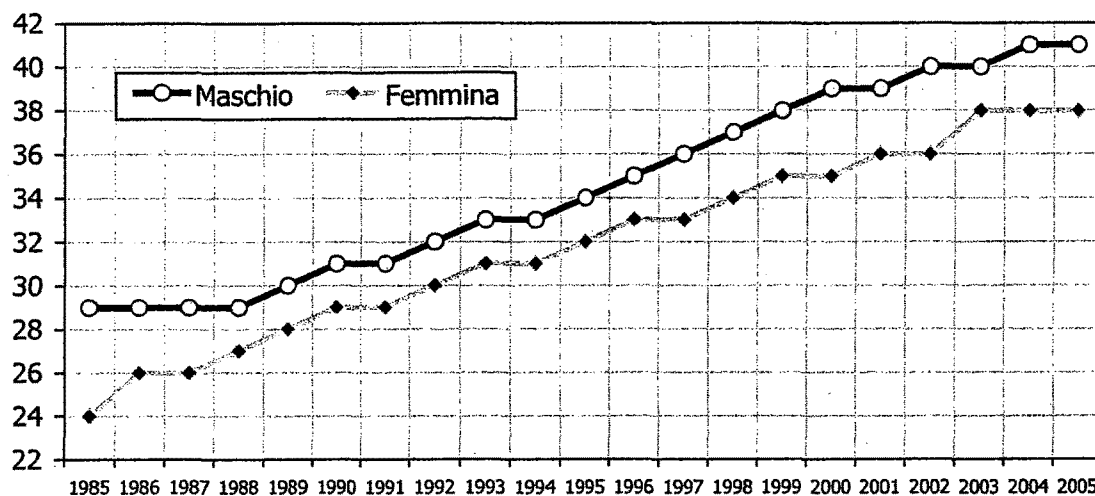


Figura 3. Età mediana alla diagnosi per sesso e anno di diagnosi

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
	<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03	2004-05			
Omo/Bisessuale	N 3395	1681	1250	766	673	635	534	8934	8934	0
%	15.7	15.3	15.0	16.9	18.0	18.6	19.7	16.1	20.7	0.0
Tossicodipendente	N 14386	6781	4741	2061	1417	1179	833	31398	25006	6392
%	66.7	61.5	56.8	45.4	38.0	34.5	30.8	56.7	58.0	52.4
TD-OMO**	N 513	213	116	32	28	21	17	940	940	0
%	2.4	1.9	1.4	0.7	0.8	0.6	0.6	1.7	2.2	0.0
Emofilico	N 225	57	33	8	10	3	3	339	330	9
%	1.0	0.5	0.4	0.2	0.3	0.1	0.1	0.6	0.8	0.1
Trasfuso	N 245	85	50	24	10	9	5	428	244	184
%	1.1	0.8	0.6	0.5	0.3	0.3	0.2	0.8	0.6	1.5
Contatti eterosessuali	N 2547	1992	1728	1312	1358	1364	1138	11439	6374	5065
%	11.8	18.1	20.7	28.9	36.4	39.9	42.0	20.7	14.8	41.5
Altro/	N 263	209	427	333	237	206	177	1852	1297	555
%	1.2	1.9	5.1	7.3	6.3	6.0	6.5	3.3	3.0	4.5
Totale	N 21574	11018	8345	4536	3733	3417	2707	55330	43125	12205

**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	429	22	293	28	772
Partner bisessuale	0	0	37	37	74
Partner tossicodipendente	503	215	868	1152	2738
Partner emofilico/trasfuso	9	15	17	36	77
Partner di zona endemica	259	28	38	13	338
Partner promiscuo*	4311	583	1489	1057	7440
Totale	5511	863	2742	2323	11439

*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						
		<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03	2004-05
Candidosi (polm. e esofagea)	%	25.3	20.9	20.0	19.6	19.6	19.4	18.7
Polmonite da <i>Pneumocystis Carinii</i>	%	23.0	19.2	17.9	19.3	19.3	20.2	19.4
Toxoplasmosi cerebrale	%	8.5	8.3	7.8	6.3	6.5	6.3	6.9
Micobatteriosi ⁸	%	5.7	7.2	7.1	6.8	6.7	6.3	7.1
Altre infezioni opportunistiche**	%	14.4	16.0	15.2	12.5	14.3	14.2	14.5
Sarcoma di Kaposi (KS)	%	5.1	4.6	4.5	5.2	5.7	5.3	4.1
Linfomi	%	2.9	2.9	3.7	4.9	5.1	5.2	5.4
Encefalopatia da HIV	%	6.9	7.0	7.5	7.0	5.4	5.8	5.8
Wasting Syndrome	%	7.6	6.5	7.3	8.7	8.6	8.8	9.6
Carcinoma cervice uterina	%	0.1	0.4	0.6	0.6	0.6	0.5	0.4
Polmonite ricorrente	%	0.2	2.9	3.9	3.8	3.7	3.1	3.0
Tubercolosi Polmonare	%	0.5	4.1	4.6	5.3	4.6	4.9	5.1
Totali patologie	N	25512	12528	9381	5234	4404	4072	3282

⁸ Disseminata o extrapolmonare;

** include: Criptococcosi, Criptosporidiosi, Infezione da Citomegalovirus, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leuco-encefalopatia multifocale progressiva; Salmonellosi, Coccidioidomicosi, Istoplasmosi.

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 il 7,4% del totale delle diagnosi negli anni 1994-95, per il 9,1% nel 1996-97, per il 9,7% negli anni 1998-99 e per l'8,5% nel biennio 2004-2005.

hanno contratto l'infezione dalla madre, 357 (51,5%) sono figli di madre tossicodipendente, mentre 249 (35,9%) 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 19,8% nel 1982-93 al 4,8% nel 2000-01) ed un aumento della polmonite da pneumocistis carinii (tabella 12).

4. CASI PEDIATRICI

Dei 54.497 casi segnalati fino al 31 Dicembre 2005, 746 (1,3%) sono stati registrati nella popolazione pediatrica (pazienti con età alla diagnosi inferiore ai 13 anni o a trasmissione 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 ed all'effetto della terapia antiretrovirale nell'allungamento del tempo di incubazione della malattia nei bambini¹⁵.

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 693 (92,9%) casi pediatrici che

XV LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

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

Regione	<1994	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Totale
Lombardia	122	19	21	19	5	4	4	1	2	2	2	1	1	203
Lazio	76	5	12	9	8	5	1	2	3	4	0	0	2	127
Emilia Romagna	47	4	4	5	2	2	1	1	2	0	0	0	0	68
Toscana	24	7	7	1	2	3	2	3	0	0	0	0	0	49
Piemonte	23	4	3	3	7	0	0	0	0	2	2	0	0	44
Veneto	18	7	3	3	0	0	0	1	0	0	1	0	0	33
Liguria	21	3	4	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	31
Campania	19	1	7	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	30
Sicilia	17	4	4	0	0	1	0	0	0	2	0	2	0	30
Puglia	19	0	2	1	1	3	0	1	0	1	0	0	0	28
Sardegna	16	2	5	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	26
Abruzzo	7	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	12
Calabria	8	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	11
Trentino Alto Adige	6	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	9
Umbria	2	0	3	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	9
Marche	5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Basilicata	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0	4
Friuli Venezia Giulia	1	0	0	1	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	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	5
Ignota	6	0	3	4	0	1	0	1	0	1	1	1	0	18
Totale	438	57	84	54	30	23	11	11	9	14	8	4	3	746

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		
		<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03		2004-05	Maschio	Femmina
Trasmissione verticale	N	413	137	81	26	15	16	5	693	334	359
	%	94.3	97.2	96.4	76.5	75.0	72.7	71.4	92.9	90.3	95.5
Emofilico	N	15	0	0	0	0	0	0	15	15	0
	%	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	4.1	0.0
Trasfuso	N	8	3	1	0	0	0	0	12	5	7
	%	1.8	2.1	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	1.4	1.9
Altro/ Non determinato	N	2	1	2	8	5	6	2	26	16	10
	%	0.5	0.7	2.4	23.5	25.0	27.3	26.6	3.5	4.3	2.7
Totale	N	438	141	84	34	20	22	7	746	370	376

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

		Periodo di diagnosi						Totale	
		<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03		2004-05
Candidosi (Polmonare e esofagea)	%	11.4	10.3	11.0	14.3	9.5	14.8	20.0	11.4
Polmonite da Pneumocystis carinii	%	16.8	15.4	11.0	5.7	19.0	25.9	40.0	16.1
Toxoplasmosi cerebrale	%	1.6	0.0	2.0	5.7	4.8	0.0	0.0	1.5
Infezione da Cytomegalovirus	%	9.5	7.4	7.0	2.9	4.8	3.7	0.0	8.2
Micobatteriosi*	%	0.9	1.7	6.0	11.4	4.8	3.7	0.0	2.1
Infezioni batteriche ricorrenti	%	11.2	13.7	9.0	20.0	19.0	3.7	10.0	11.7
Polmonite Interstiziale Linfoide	%	19.8	8.0	14.0	8.6	4.8	0.0	10.0	15.5
Altre infezioni opportunistiche**	%	5.8	5.1	5.0	5.7	4.8	25.9	10.0	6.2
Tumori (KS e Linfomi)	%	1.8	2.9	5.0	0.0	4.8	11.1	0.0	2.6
Encefalopatia da HIV	%	13.8	20.6	26.0	20.0	23.8	7.4	0.0	16.5
'Wasting Syndrome'	%	7.5	14.9	4.0	5.7	0.0	3.7	10.0	8.2
Totale patologie	N	571	175	100	35	21	27	10	939

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

** Include: Criptococcosi, 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, il regime terapeutico antiretrovirale più aggressivo e le profilassi delle infezioni opportunistiche effettuate

prima della diagnosi di AIDS). La **figura 4** mostra che solo il 35,0% dei casi notificati negli ultimi anni, ha ricevuto un trattamento terapeutico antiretrovirale. Di questi, a circa tre quarti è stata loro 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**).

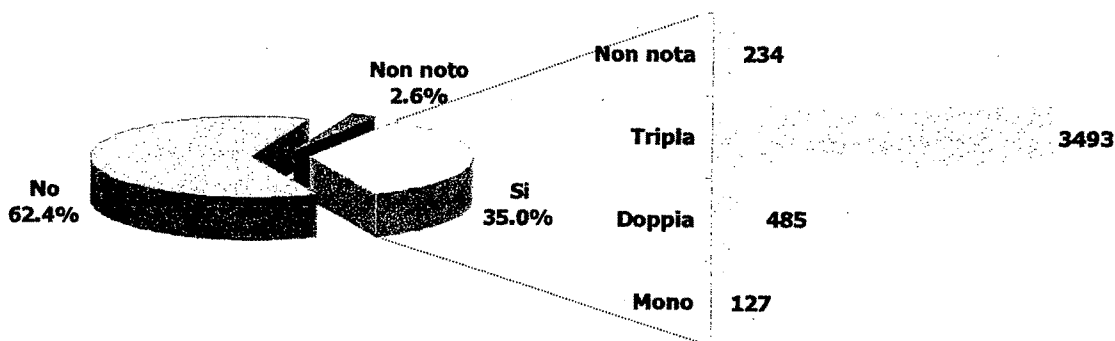


Figura 4. Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico

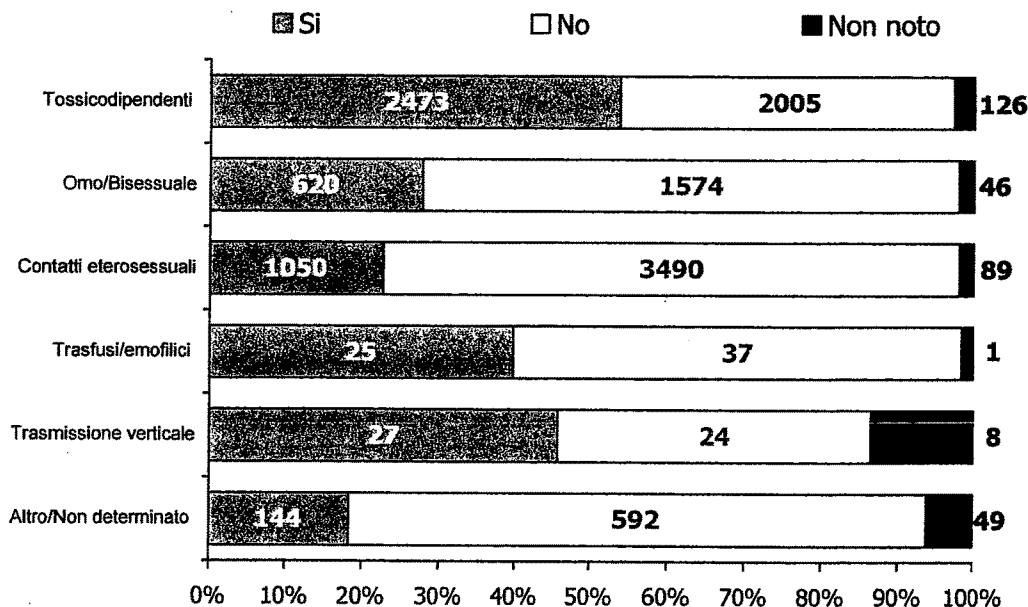


Figura 5. Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione

Il maggiore determinante di avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS è la consapevolezza della 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

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 precedentemente trattati.

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	3507	79.4
1997	1042	33.0	2115	67.0
1998	957	41.3	1361	58.7
1999	970	46.5	1115	53.5
2000	916	48.1	990	51.9
2001	847	48.1	915	51.9
2002	874	51.1	836	48.9
2003	851	51.3	807	48.7
2004	762	50.6	745	49.4
2005	579	52.6	521	47.4
Sesso				
Maschio	6776	41.3	9645	58.7
Femmina	1931	37.1	3267	62.9
Modalità di trasmissione	2143	58.0	1553	42.0
Omo/Bisessuale				
Tossicodipendente	1299	13.3	8482	86.7
Altro/Non determinato	1002	68.5	461	31.5
Contatti eterosessuali	4239	63.9	2391	36.1
Trasmissione verticale	24	49.0	25	51.0
Grado di istruzione				
Nessuno	253	71.9	99	28.1
Elementare	1022	52.0	943	48.0
Media	2153	41.2	3076	58.8
Diploma	1234	56.1	966	43.9
Laurea	277	68.1	130	31.9
Nd	3768	32.9	7698	67.1
Area geografica di provenienza				
Italia	6960	36.4	12137	63.6
Estera	1637	69.6	714	30.4
Non nota	110	64.3	61	35.7
Totale	8707	40.3	12912	59.7

pazienti con la diagnosi di sieropositività vicina alla diagnosi di AIDS è aumentata dal 1996 al 2004 ed è più elevata tra coloro che hanno acquisito l'infezione attraverso rapporti sessuali e tra gli stranieri.

Il quadro immunologico e virologico al momento della diagnosi di AIDS in pazienti che hanno effettuato almeno un precedente trattamento antiretrovirale è certamente migliore di quelli 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 una proporzione minore di PCP e toxoplasmosi, a

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

Terapia antiretrovirale pre-AIDS		N	Valore assoluto CD4+ alla diagnosi				
			Mediana	Min	Max	25° percentile	75° percentile
Si	Anno di diagnosi						
	1999	691	110	1	1414	38	229
	2000	646	107	1	968	41	238
	2001	637	101	1	1172	39	225
	2002	585	92	0	1285	36	206
	2003	575	110	1	1290	39	251
	2004	546	98	0	1128	40	212
No	2005	377	95	0	1106	37	218
	1999	1253	51	0	1259	19	132
	2000	1181	48	0	1134	19	121
	2001	1075	49	0	1420	21	118
	2002	1080	50	0	1039	20	113
	2003	1015	45	0	1313	17	112
	2004	941	49	0	851	20	110
Totale	2005	698	47	0	1300	17	105
Totale		11300	63	0	1420	23	156

		Viremia (log ₁₀ copie/ml) alla diagnosi					
Si	Anno di diagnosi						
	1999	689	4.81	0.30	6.72	3.62	5.44
	2000	641	4.87	0.65	6.70	3.68	5.42
	2001	619	4.76	0.80	7.04	2.99	5.43
	2002	555	4.75	0.65	6.62	3.30	5.38
	2003	547	4.81	0.65	6.63	3.45	5.42
	2004	513	4.83	0.65	7.38	3.07	5.42
No	2005	363	4.86	0.80	7.00	3.36	5.32
	1999	1198	5.31	0.65	6.83	4.83	5.70
	2000	1127	5.32	0.85	7.76	4.89	5.70
	2001	1025	5.30	0.65	7.71	4.89	5.70
	2002	1014	5.33	0.85	6.92	4.87	5.70
	2003	954	5.25	0.85	7.11	4.87	5.70
	2004	868	5.24	0.80	7.00	4.87	5.70
Totale	2005	644	5.25	0.85	7.17	4.85	5.70
Totale		10757	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 N
	N	Si %	No N	%	Non noto N	%		
Candidosi (Polmonare e esofagea)	1131	23.7	1596	16.9	91	23.0	2818	
Criptococcosi extrapolmonare	120	2.5	331	3.5	8	2.0	459	
Cytomegalovirus compresa retinite	189	4.0	631	6.7	13	3.3	833	
Encefalopatia da HIV	319	6.7	530	5.6	27	6.8	876	
Herpes Simplex	26	0.5	82	0.9	2	0.5	110	
Sarcoma di Kaposi	190	4.0	550	5.8	11	2.8	751	
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	364	7.6	388	4.1	11	2.8	763	
Micobatteriosi	167	3.5	243	2.6	10	2.5	420	
Tubercolosi	377	7.9	880	9.3	30	7.6	1287	
Pneumocystis carinii, polmonite	610	12.8	2185	23.1	78	19.7	2873	
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	142	3.0	196	2.1	9	2.3	347	
Sepsi da salmonella ricorrente	19	0.4	54	0.6	3	0.8	76	
Toxoplasmosi cerebrale	235	4.9	675	7.1	32	8.1	942	
'Wasting Syndrome'	469	9.8	763	8.1	49	12.4	1281	
Altre I.O.	93	2.0	121	1.3	3	0.8	217	
Carcinoma cervicale invasivo	57	1.2	22	0.2			79	
Polmonite ricorrente	261	5.5	203	2.1	19	4.8	483	
Totale	4769	100.0	9450	100.0	396	100.0	14615	

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				
	≤200		>200		≤200		>200		
N	%	N	%	N	%	N	%	N	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	59	16.3	73	17.6	721	26.3	180	23.9	1033
Criptococchi extrapolmonare	6	1.7	2	0.5	89	3.2	7	0.9	104
Cytomegalovirus compresa retinite	10	2.8	5	1.2	134	4.9	14	1.9	163
Encefalopatia da HIV	23	6.3	29	7.0	172	6.3	66	8.8	290
Herpes Simplex	0	0.0	2	0.5	19	0.7	1	0.1	22
Sarcoma di Kaposi	27	7.4	30	7.2	79	2.9	34	4.5	170
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	44	12.1	79	19.1	121	4.4	93	12.4	337
Micobatteriosi	16	4.4	8	1.9	98	3.6	14	1.9	136
Tubercolosi	41	11.3	59	14.3	152	5.5	85	11.3	337
Pneumocystis carinii, polmonite	42	11.6	24	5.8	411	15.0	60	8.0	537
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	16	4.4	11	2.7	72	2.6	25	3.3	124
Sepsi da salmonella ricorrente	1	0.3	1	0.2	12	0.4	4	0.5	18
Toxoplasmosi cerebrale	22	6.1	4	1.0	165	6.0	16	2.1	207
'Wasting Syndrome'	25	6.9	22	5.3	317	11.6	50	6.6	414
Altre I.O.	6	1.7	12	2.9	49	1.8	18	2.4	85
Carcinoma cervicale invasivo	4	1.1	14	3.4	14	0.5	18	2.4	50
Polmonite ricorrente	21	5.8	39	9.4	115	4.2	67	8.9	242
Totale	363	100.0	414	100.0	2740	100.0	752	100.0	4269

NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV*

6. INTRODUZIONE

L'avvento delle nuove terapie antiretrovirali e un'assistenza medica avanzata hanno modificato, in modo particolare negli ultimi anni, le caratteristiche principali dell'epidemia di AIDS in Italia. Rispetto agli anni ottanta, infatti, i pazienti sieropositivi sperimentano oggi un periodo asintomatico e di benessere molto più prolungato ed una migliore qualità della vita. Questo spiega perché non sia più sufficiente la sola sorveglianza dei casi di AIDS ma sia necessaria anche

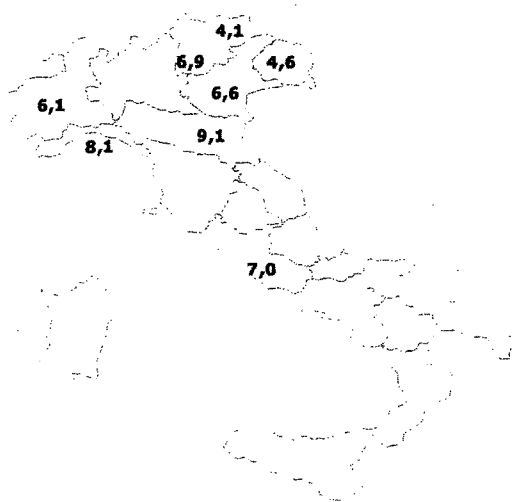


Figura 6: Tasso annuale di incidenza (per 100.000 ab.) delle nuove diagnosi di infezione da HIV segnalate nel 2004

un'analisi dei nuovi infetti per stimare la diffusione dell'HIV nel nostro paese.

Quest'analisi viene effettuata grazie ai dati provenienti dai sistemi di sorveglianza delle nuove infezioni da HIV attivi, al momento, in 8 regioni/province italiane, che vengono accorpate e analizzate presso il COA. Rispetto ai dati presentati precedentemente (Notiziario ISS, vol.18, n.6, suppl.1, giugno 2005) una nuova regione, la Liguria, ha attivato il sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, raccogliendo, oltre ai dati del 2004, anche i dati del 2003 in modo retrospettivo.

Naturalmente i dati provenienti da queste regioni/province non possono essere generalizzati a tutto il paese, ma possono fornire delle indicazioni sull'andamento e su alcuni

cambiamenti temporali dell'epidemia dell'infezione da HIV.

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

Per quanto riguarda i metodi per la raccolta dati si rimanda al Notiziario ISS, vol.18, n.6, suppl.1, giugno 2005. Presentiamo, in questo bollettino, i dati aggiornati a dicembre 2004.

Nel periodo 1985-2004 sono state riportate nelle 8 regioni/province 34.136 nuove diagnosi di infezione da HIV (24.067 maschi e 10.058 femmine, 11 non noto). L'incidenza di nuove diagnosi nel 2003 è stata del 6,7 per 100.000 abitanti; l'incidenza più bassa è stata osservata nella provincia autonoma di Bolzano, mentre quella più alta in provincia di Modena (Fig. 6).

Il numero delle nuove diagnosi, che ha visto un picco di segnalazioni nel 1989, è diminuito dal 1990 in poi, per stabilizzarsi dopo il 1999 (Fig. 7).

Nel 2004 sono state segnalate dalle regioni e province partecipanti 1215 nuove diagnosi di infezione da HIV, dato leggermente in flessione rispetto al 2003.

La proporzione di donne è aumentata progressivamente negli anni: il rapporto maschi/femmine che era di 3,4 nel 1985 è di 2,2 nel 2004.

Similmente a quanto riportato tra i casi di AIDS, anche tra le nuove diagnosi di infezione da HIV si osserva un rilevante decremento temporale della quota di tossicodipendenti, che è passata dal 63,1% nel 1985 al 11,4% nel 2004 mentre la trasmissione per via sessuale (sia eterosessuale che omosessuale) nello stesso periodo è aumentata dal 7,0% al 57,8% (Fig. 8). Per una parte delle persone con nuova diagnosi di infezione da HIV, oscillante nei vari anni tra il 15% e il 20%, non è possibile stabilire la modalità attraverso la quale è stata contratta l'infezione.

Anche per quanto concerne l'età dei soggetti con nuova diagnosi di infezione da HIV (Fig. 9), come per i casi di AIDS, si rileva un aumento dell'età mediana al momento della diagnosi tanto nei maschi che nelle femmine.

9. COMMENTO

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2005 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono praticamente gli stessi di quelli del 2004.

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^(vi), ma soprattutto all'effetto delle terapie antiretrovirali combinate⁽ⁱⁱⁱ⁾

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

Le limitate conoscenze sulla durata

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

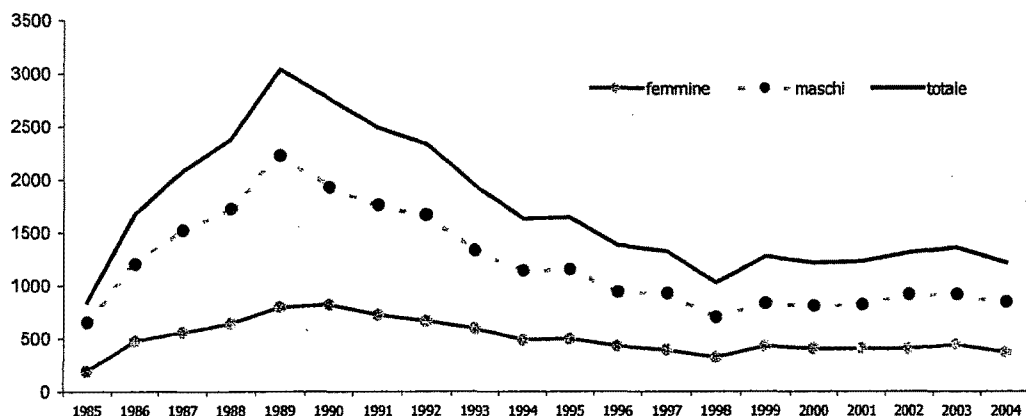


Figura 7. Nuove diagnosi da HIV 1985-2004 (Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trento, Bolzano, Modena, Lazio)

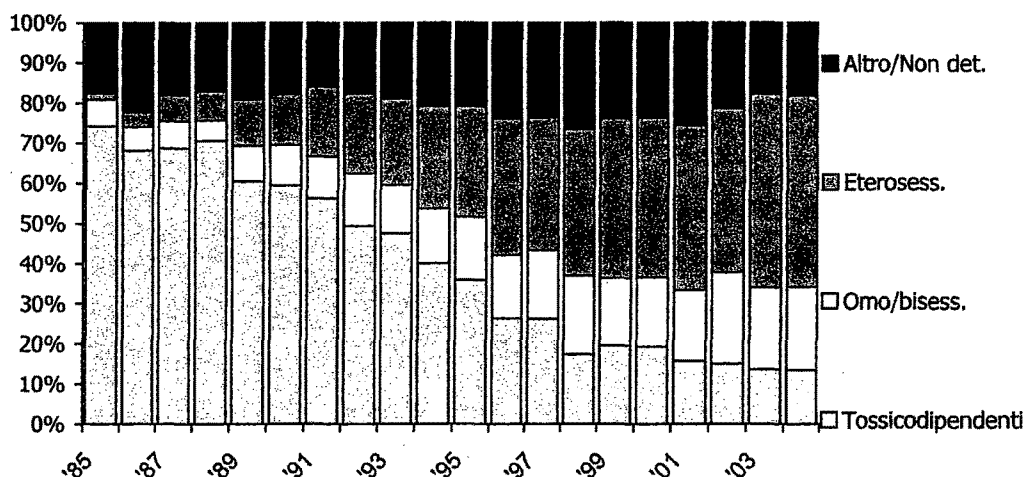


Figura 8. Distribuzione percentuale delle nuove diagnosi di infezione da HIV per categoria di esposizione e per anno (Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trento, Bolzano, Modena, Lazio)

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

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 (vedi appendice, Figura A2) questo andamento potrebbe precludere 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 acquisiscono l'infezione attraverso i rapporti sessuali. 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: Vanni Borghi (Modena); Antonio Ferro (Veneto); Chiara Pasqualini (Piemonte); Filippo Curtale (Lazio); Giancarlo Icardi (Liguria); Raffaele Pristerà (Bolzano); Giulio Rocco (Friuli Venezia-Giulia); Gina Rossetti (Trento)

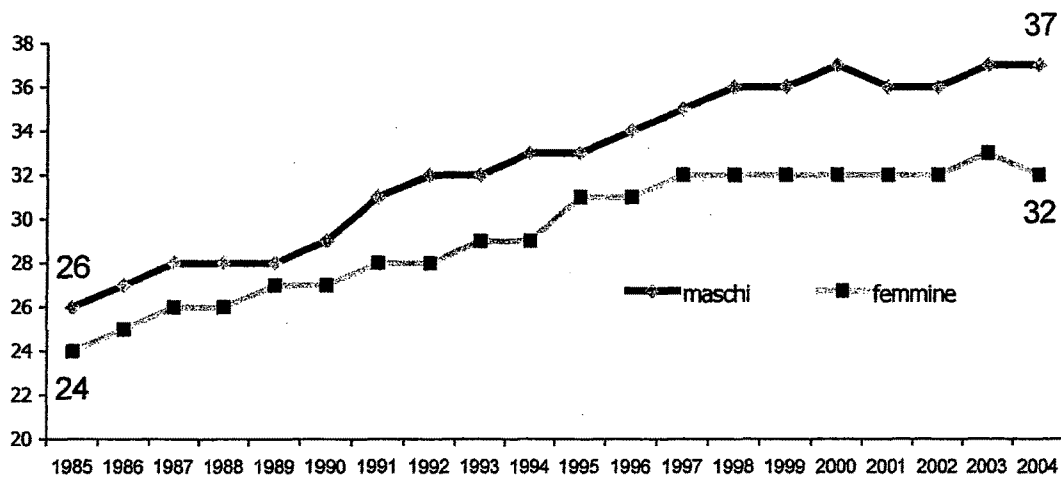


Figura 9. Età mediana delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per genere e anno, 1985-2003 (Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trento, Bolzano, Modena, Lazio)

Note Tecniche

1 - In Italia, la raccolta sistematica dei dati sui casi di Sindrome da Immundeficienza 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 semestrale.

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. & Ruitenbergh 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 sottotonifica 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 sottotonifica 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. Per questo motivo dal 1998 il COA, in collaborazione con il gruppo di ricerca che si occupa dello studio di mortalità per AIDS presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica (LEB) dell'ISS, ha avviato un'indagine attiva (presso le anagrafi) sullo stato in vita dei casi di AIDS estesa a tutto il territorio nazionale. L'indagine è stata condotta nelle regioni che non effettuano routinariamente l'aggiornamento dello stato in vita.

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 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 casi di decesso in tali anni.

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 (x 100.000 abitanti) per provincia è calcolato sul numero di notifiche pervenute al COA nei negli ultimi 12 mesi.

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 calcolava 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 (v. testo).

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 diagnosticcate 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 1998 il sistema di sorveglianza HIV è stato attivato in Piemonte, nel 2000 in Puglia e nel 2004 in Liguria.

16 - Le differenze di incidenza delle nuove diagnosi da HIV dipendono in parte dalla diversa incidenza dell'AIDS in queste regioni/province, in parte dalla sensibilità del sistema di sorveglianza

Riferimenti bibliografici

- I. *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*
- II. *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.*
- III. *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.*
- IV. *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.*
- V. *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.*
- VI. *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.*
- 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. *Napoli PA, Dorrucchi 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.*
- IX. *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.*
- X. *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*
- XI. *Suligo B, Pavoni N, Borghi V, Branz F, Coppola N, Gallo G, Perucci C.A., Piovesan C, Porta D, Rossetti G, Rezza G. Epidemiologia dell'infezione da HIV in Italia. Epidemiologia e prevenzione, 27 (2) 2003.*
- XII. *Suligo 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.*
- XIII. *L. Camoni, B. Suligo e il gruppo SORVIV 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*

APPENDICE

XV LEGISLATURA - DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

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

Regione di segnalazione	N. 1999	Δ % 1999-00	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
Piemonte	156	-24.4	118	0.8	119	21.8	145	-35.9	93	5.4	98	-8.2	90
Val D'Aosta	3	0.0	3	-33.3	2	0.0	2	100.0	4	-25.0	3	-66.7	1
Lombardia	630	-0.5	627	-11.8	553	-2.0	542	-12.4	475	4.4	496	12.9	560
Trentino Alto Adige	17	-23.5	13	7.7	14	-7.1	13	38.5	18	-5.6	17	-52.9	8
Veneto	119	-24.4	90	-12.2	79	-7.6	73	4.1	76	31.6	100	-33.0	67
Friuli Venezia Giulia	29	13.8	33	-30.3	23	-34.8	15	13.3	17	105.9	35	-57.1	15
Liguria	84	-25.0	63	11.1	70	25.7	88	-11.4	78	-5.1	74	-25.7	55
Emilia Romagna	199	4.5	208	-1.4	205	-16.6	171	10.5	189	-12.2	166	-9.0	151
Toscana	159	-13.2	138	-18.8	112	0.0	112	1.8	114	0.9	115	-8.7	105
Umbria	22	4.5	23	-39.1	14	57.1	22	59.1	35	-51.4	17	52.9	26
Marche	41	2.4	42	2.4	43	-30.2	30	40.0	42	-4.8	40	-20.0	32
Lazio	302	-9.6	273	6.2	290	7.2	311	-13.8	268	-10.8	239	-28.0	172
Abruzzo	26	-26.9	19	-26.3	14	7.1	15	26.7	19	68.4	32	-28.1	23
Molise	3	33.3	4	-25.0	3	-66.7	1	200.0	3	0.0	3	0.0	3
Campania	126	-44.4	70	22.9	86	5.8	91	-48.4	47	21.3	57	-3.5	55
Puglia	112	-34.8	73	-16.4	61	4.9	64	25.0	80	-28.8	57	14.0	65
Basilicata	4	25.0	5	-40.0	3	-33.3	2	50.0	3	166.7	8	-37.5	5
Calabria	13	-30.8	9	77.8	16	25.0	20	20.0	24	-12.5	21	-23.8	16
Sicilia	114	-53.5	53	62.3	86	-29.1	61	60.7	98	-48.0	51	74.5	89
Sardegna	39	-12.8	34	23.5	42	104.8	86	-54.7	39	-33.3	26	50.0	39
Totale	2198	-13.6	1898	-3.3	1835	1.6	1864	-7.6	1722	-3.9	1655	-4.7	1577

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

Regione di segnalazione	N. 1999	Δ % 1999-00	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
Piemonte	152	-19.7	122	-6.6	114	28.1	146	-34.2	96	6.3	102	-9.8	92
Val D'Aosta	5	-60.0	2	0.0	2	0.0	2	100.0	4	-50.0	2	-50.0	1
Lombardia	614	-1.8	603	-14.4	516	-1.6	508	-11.8	448	7.6	482	9.1	526
Trentino Alto Adige	19	-31.6	13	7.7	14	0.0	14	57.1	22	-22.7	17	-52.9	8
Veneto	112	-30.4	78	3.8	81	-8.6	74	-1.4	73	20.5	88	-34.1	58
Friuli Venezia Giulia	20	15.0	23	-60.9	9	22.2	11	18.2	13	69.2	22	-50.0	11
Liguria	81	-21.0	64	9.4	70	17.1	82	-7.3	76	-11.8	67	-20.9	53
Emilia Romagna	180	8.3	195	-2.6	190	-16.3	159	9.4	174	-6.3	163	-14.1	140
Toscana	152	-15.1	129	-18.6	105	1.9	107	0.0	107	1.9	109	-14.7	93
Umbria	20	10.0	22	-45.5	12	66.7	20	30.0	26	-57.7	11	127.3	25
Marche	39	10.3	43	-9.3	39	-25.6	29	44.8	42	-4.8	40	-20.0	32
Lazio	296	-17.6	244	8.2	264	9.1	288	-12.8	251	-8.8	229	-34.5	150
Abruzzo	24	-33.3	16	18.8	19	-15.8	16	37.5	22	31.8	29	-27.6	21
Molise	1	200.0	3	33.3	4	-50.0	2	0.0	2	50.0	3	0.0	3
Campania	120	-39.2	73	16.4	85	10.6	94	-45.7	51	9.8	56	10.7	62
Puglia	114	-35.1	74	-10.8	66	-1.5	65	20.0	78	-15.4	66	-6.1	62
Basilicata	9	-22.2	7	-42.9	4	-25.0	3	133.3	7	0.0	7	-28.6	5
Calabria	15	-20.0	12	75.0	21	-4.8	20	30.0	26	-30.8	18	5.6	19
Sicilia	115	-42.6	66	33.3	88	-26.1	65	55.4	101	-42.6	58	44.8	84
Sardegna	44	-18.2	36	25.0	45	102.2	91	-56.0	40	-37.5	25	64.0	41
Estera	25	-28.0	18	66.7	30	-3.3	29	10.3	32	-25.0	24	54.2	37
Ignota	41	34.1	55	3.6	57	-31.6	39	-20.5	31	19.4	37	45.9	54
Totale	2198	-13.6	1898	-3.3	1835	1.6	1864	-7.6	1722	-3.9	1655	-4.7	1577

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

	N. 1999	Δ % 1999-00	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
Modalità di trasmissione													
Omo/ Bisessuale	343	7.0	367	-19.9	294	10.5	325	-1.2	321	0.0	321	-1.9	315
Tossico-dipendente	979	-25.9	725	1.0	732	-8.5	670	-11.3	594	-11.3	527	-10.1	474
TD-OMO*	9	33.3	12	-16.7	10	60.0	16	-56.3	7	42.9	10	20.0	12
Emofilico	5	-20.0	4	0.0	4	25.0	5	0.0	0	100.0	1	100.0	2
Trasfuso	14	-35.7	9	-88.9	1	500.0	6	-50.0	3	133.3	7	-85.7	1
Contatti eterosessuali	707	-6.6	660	-0.9	654	9.2	714	-2.5	696	-6.5	651	4.3	679
Trasmissione verticale	11	-9.1	10	50.0	15	-40.0	9	-44.4	5	20.0	6	-33.3	4
Altro/ Non determinato	130	-14.6	111	12.6	125	-4.8	119	-19.3	96	37.5	132	-31.8	90
Totale	2198	-13.6	1898	-3.3	1835	1.6	1864	-7.6	1722	-3.9	1655	-4.7	1577

**TD-OMO = Tossicodipendenti/Omosessuali.

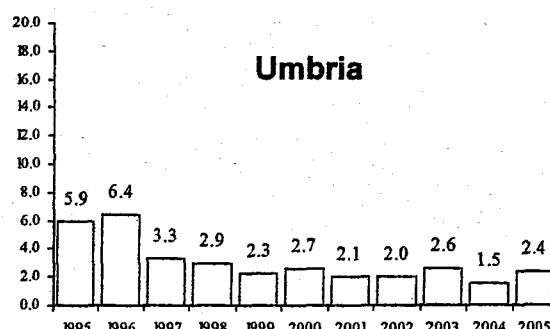
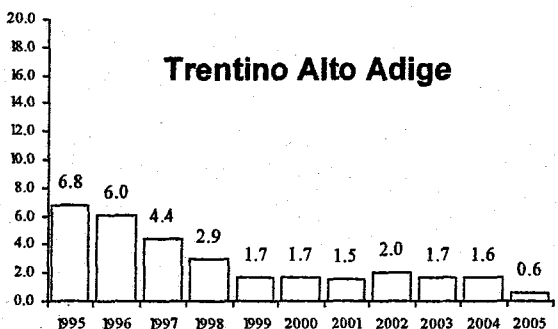
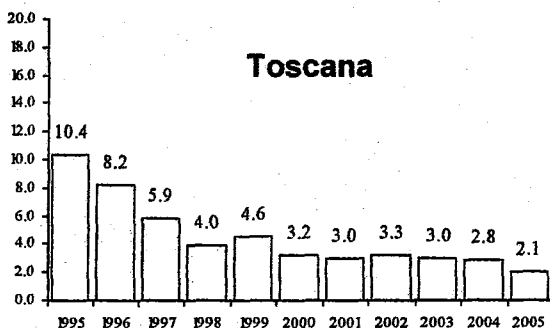
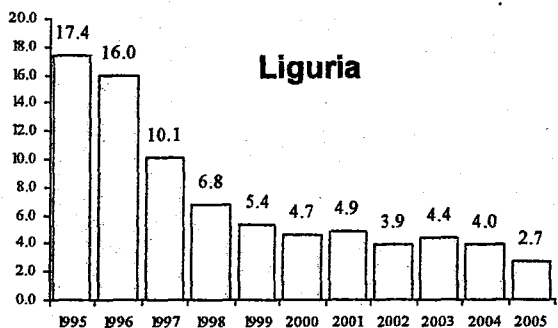
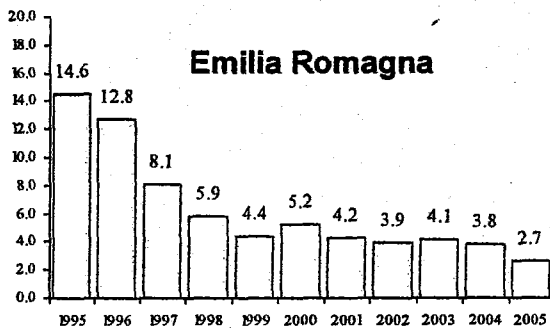
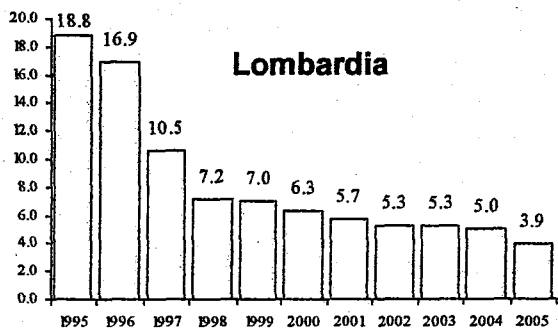
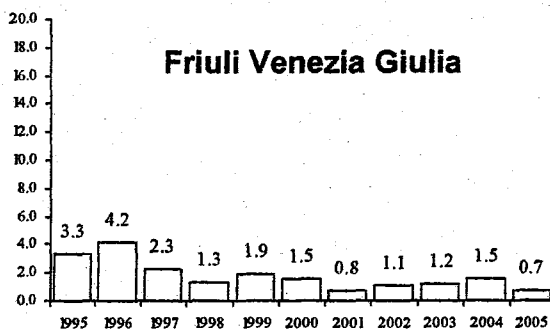
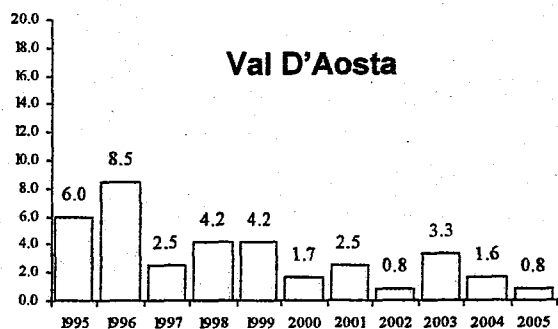
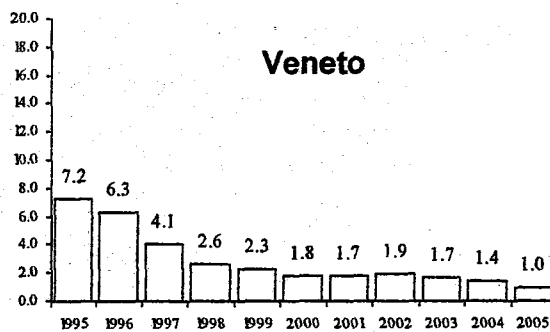
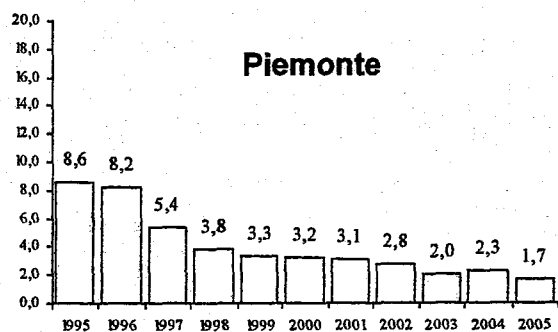


Figura A1: Tasso di incidenza dei casi di AIDS per 100.000 abitanti per anno di diagnosi e regione di residenza (dati non corretti per ritardo di notifica)

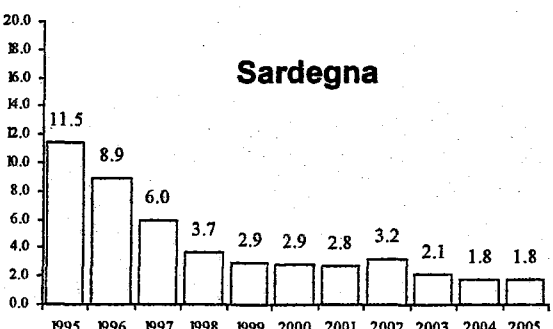
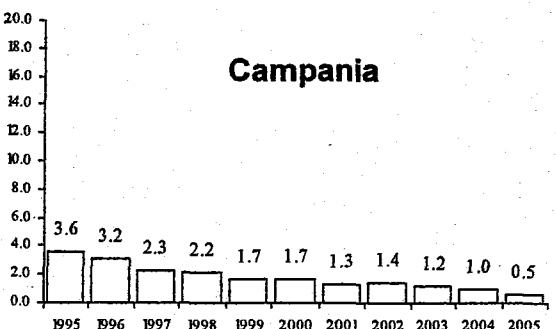
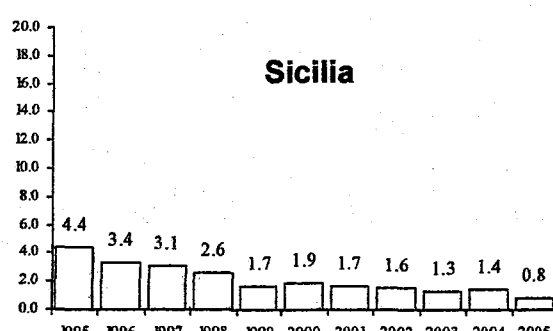
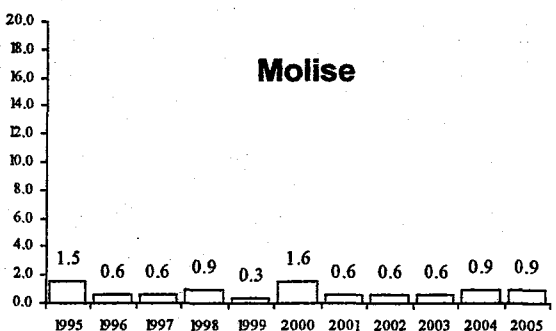
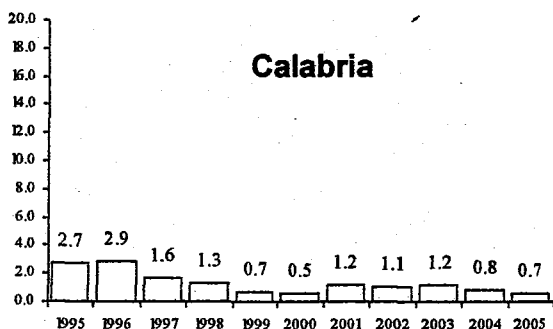
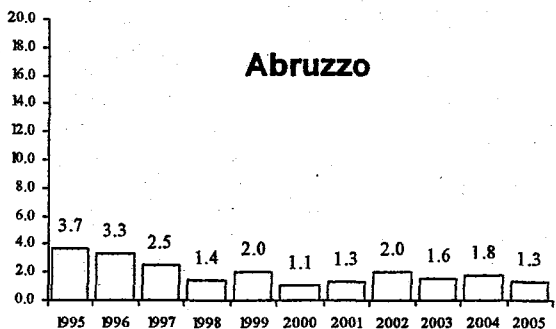
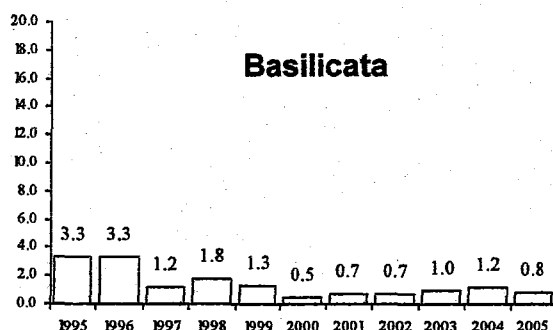
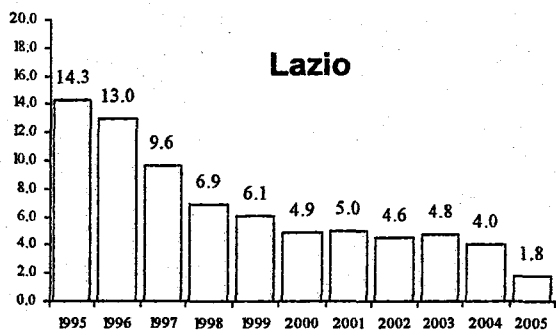
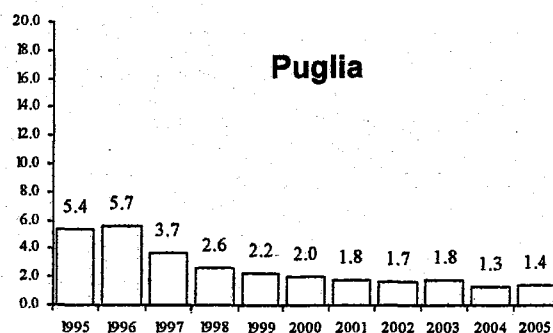
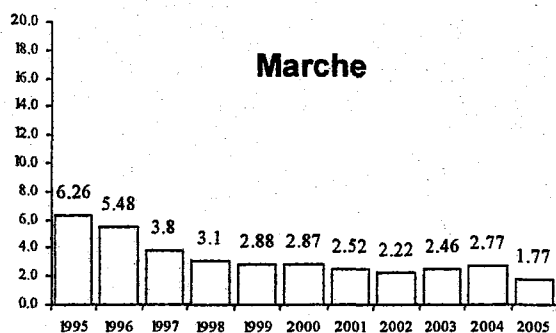


Figura A1: Tasso di incidenza dei casi di AIDS per 100.000 abitanti per anno di diagnosi e regione di residenza (dati non corretti per ritardo di notifica)

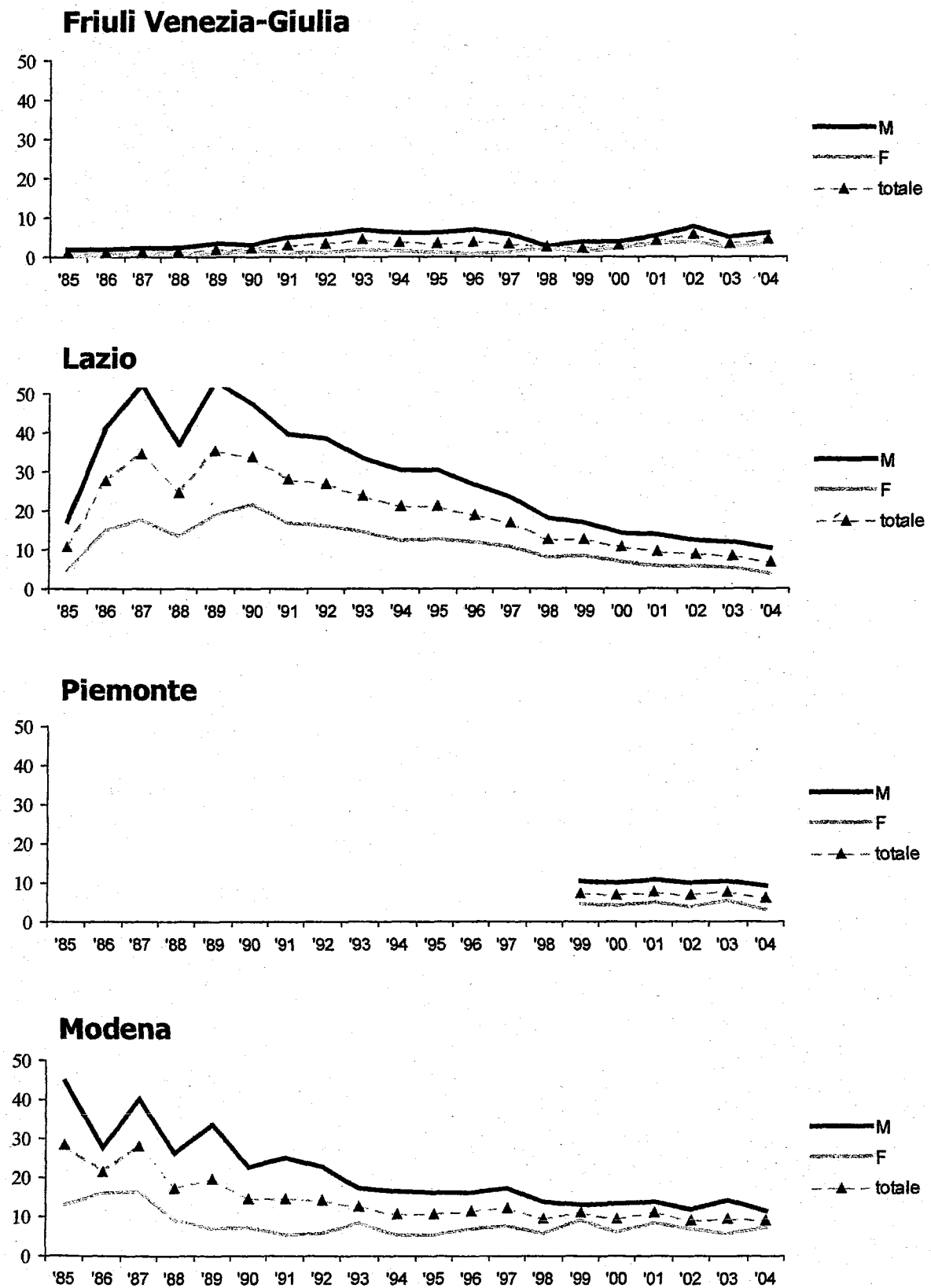


Figura A2: Incidenza (per 100.000 abitanti) delle nuove diagnosi di infezione da HIV per sesso e per regione/provincia di residenza

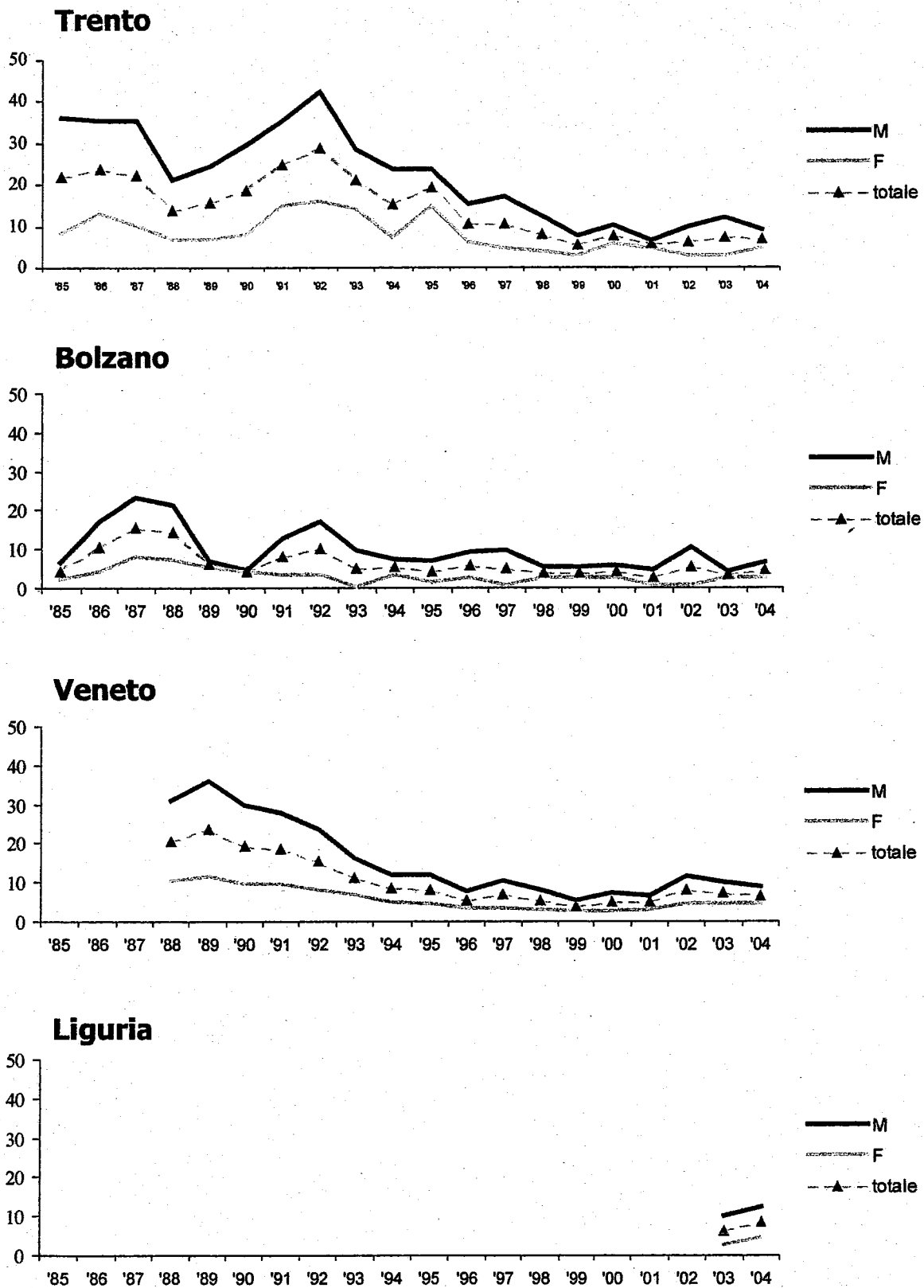


Figura A2: Incidenza (per 100.000 abitanti) delle nuove diagnosi di infezione da HIV per sesso e per regione/provincia di residenza

