

Le organizzazioni e reti di persone sieropositive presenti nella comunità possono svolgere un ruolo fondamentale nella risposta all'HIV. Una serie di studi ha analizzato in particolare il ruolo che i pari possono svolgere per favorire il LtC delle persone con HIV (Genberg BL, 2016).

In progetti precedenti è stato dimostrato come nel nostro Paese le associazioni possono svolgere un ruolo fondamentale nel contrastare il fenomeno della diagnosi tardiva dell'infezione da HIV tramite progetti di offerta di test per HIV in contesti diversi dai servizi tradizionali con un approccio community-based (Scognamiglio P. ICAR 2014). Inoltre è stato rilevato come le associazioni conducono numerosi programmi volti a favorire la *retention in care* (Piselli P, et al. ICAR 2017).

La strutturazione di questo progetto nasce dall'esigenza di quantificare il fenomeno del mancato/ritardato LtC in Italia e dalla necessità di analizzarne i determinanti partendo da punti di vista diversi: centri di malattie infettive che osservano il paziente recentemente diagnosticato e ne raccolgono la storia, servizi che propongono il test ed avviano le persone positive ai centri di cura, persone con diagnosi recente di infezione da HIV. Lo scopo finale del progetto è quello di produrre evidenze sulla base delle quali sia possibile proporre soluzioni ed interventi da mettere in atto nei diversi contesti analizzati.

La prima linea di attività prevede uno studio in centri clinici specializzati per l'assistenza a persone con HIV localizzati su tutto il territorio nazionale (almeno 1 centro per ogni macroarea come definite più avanti). A partire dai dati esistenti, verrà effettuata una raccolta retrospettiva di dati epidemiologici, demografici e clinici sui pazienti entrati in cura per HIV nel periodo 2015-2017. Verranno valutate la prevalenza di LtC 'ritardato' (visita specialista e viremia HIV/conta Linfociti CD4 eseguiti oltre 3 mesi dal primo test positivo) e paragonate le caratteristiche di persone con LtC ritardato con quelle delle persone con LtC tempestivo, inclusa la tipologia del servizio dove è stato eseguito il test. Verranno esplorate diverse definizioni di ritardo di LtC, e l'intervallo tra il primo test positivo e l'inizio della terapia antiretrovirale. Laddove applicabile, si indagherà anche l'intervallo tra il sospetto clinico e la diagnosi. Verrà valutata la possibilità di estrarre i dati rilevanti dai database di studi osservazionali multicentrici ai fini di aumentare la rappresentatività del campione studiato.

La seconda linea di attività prevede la realizzazione di un'indagine trasversale da eseguirsi nei territori corrispondenti ai Centri clinici individuati coinvolti nello studio di cui alla linea di attività 1. L'indagine verrà svolta nei Centri test territoriali (non situati in strutture che hanno ambulatori specialistici HIV), servizi di offerta del test gestiti dalle associazioni e in un campione di farmacie

che vendono l'autotest. Verrà verificata l'esistenza di programmi per favorire il LtC delle persone risultate positive e di sistemi di verifica dell'effettiva entrata in cura realizzati con il consenso dell'interessato ottenuto al momento del test. Verranno quindi rilevate le caratteristiche dei programmi esistenti.

La terza linea di attività prevede un'indagine conoscitiva, realizzata sempre nelle medesime aree, tra le persone con diagnosi recente di infezione da HIV. Scopo dell'indagine sarà raccogliere i percorsi individuali dal momento della prima comunicazione di diagnosi di infezione da HIV sino al momento della prima prescrizione di farmaci ARV, valutarne la durata temporale e le difficoltà/opportunità incontrate. L'indagine verrà svolta sia su persone che vengono in contatto con le associazioni, sia tramite web. Laddove applicabile, si indagherà anche l'intervallo intercorso tra il sospetto diagnostico e la diagnosi.

A conclusione del progetto verrà realizzato un workshop a cui verranno invitati membri delle associazioni partecipanti e personale dei centri clinici e di test. Il workshop sarà finalizzato alla presentazione dei dati emersi negli studi condotti nel progetto e di alcuni programmi di intervento già operativi e considerati di successo. Verranno inoltre invitati esperti stranieri che possano illustrare l'esperienza in merito in altri paesi Europei. Verrà elaborato un documento sintetico di raccomandazioni sulle strategie per migliorare il LtC in Italia.

Il punto di forza del progetto è la rete di associazioni radicata a livello nazionale, che in larga parte hanno già collaborato tra loro in diversi progetti. Va sottolineato inoltre che le associazioni coinvolte nel progetto hanno un legame consolidato con i segmenti di popolazione che si intende raggiungere. Hanno manifestato la loro disponibilità a partecipare al progetto: ANLAIDS onlus, ARCIGAY – Associazione LGBT Italiana, Caritas Italiana, Circolo di cultura omosessuale “Mario Mieli”, Coordinamento Italiano Case alloggio per persone con HIV/AIDS (C.I.C.A.), CNCA, Fondazione Villa Maraini, LILA, NADIR, NPS Italia onlus-Network Persone Sieropositive, PLUS onlus.

Il progetto appare coerente con le azioni previste dal Piano Nazionale di Interventi contro HIV e AIDS 2017. In particolare questo Piano prevede interventi volti a “Garantire in tempi brevi la diagnosi e il collegamento al percorso di cura (Strategie di diagnosi e linkage to care)” ed in tale ambito identifica tra gli interventi proposti “Individuare opportune strategie per massimizzare l'avvio al trattamento con la partecipazione di tutti gli attori (comunità scientifica e associazioni di pazienti e/o comunità colpite).”

OBIETTIVO GENERALE: Valutare le criticità presenti sul territorio italiano in merito al Linkage to Care (LtC) delle persone che ricevono una diagnosi di infezione da HIV.

OBIETTIVO SPECIFICO 1: Analizzare l'entità del ritardato LtC e identificare le caratteristiche delle persone a più alto rischio.

OBIETTIVO SPECIFICO 2: Raccogliere dati sull'esistenza e le caratteristiche di programmi per favorire il LtC.

OBIETTIVO SPECIFICO 3: Analizzare le motivazioni del mancato o ritardato LtC in persone che ricevono una diagnosi di infezione da HIV.

OBIETTIVO SPECIFICO 4: Contribuire alla formazione degli operatori dei servizi pubblici e delle associazioni di volontariato sul problema del Linkage to Care delle persone con HIV.

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	Totale in €
<i>Personale</i>	45.300
<i>Beni e servizi</i>	41.000
<i>Missioni</i>	14.500
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	4.000
<i>Spese generali</i>	6.341
Totale	111.141

L'attività dell'Istituto superiore di sanità

Introduzione

Le attività dell'ISS, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS, possono essere raggruppate in tre aree:

I. **Attività di sorveglianza e di servizio**, in stretto coordinamento con istituzioni internazionali, nazionali e regionali del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) o gestite e realizzate direttamente dall'ISS con la collaborazione, ove richiesta, di Centri esterni.

II. **Attività di ricerca**, attuata mediante finanziamenti di origine internazionale e nazionale (fondi del Ministero della Salute, del Ministero degli Affari Esteri, del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, di Istituzioni private italiane, dei Progetti della Comunità Europea, dell'OMS, del Global Fund, della Global Vaccine Enterprise, della Bill & Melinda Gates Foundation... ecc).

III. **Attività di formazione** con erogazione di crediti formativi, nonché **attività di consulenza e di controllo** con supporto tecnico/scientifico, teorico e pratico, a Centri ed Istituti italiani.

Va evidenziato che, nonostante i dati nazionali ed internazionali indichino che l'AIDS non sia ancora sotto controllo, i finanziamenti per la sua sorveglianza e prevenzione, in Italia, non corrispondono alle esigenze di prevenzione dell'infezione, che, ad oggi, è ancora l'intervento più energico per limitare la diffusione dell'infezione e controllarne il carico economico sul Sistema Sanitario Nazionale.

Basti pensare all'aumento, nella popolazione generale italiana, della frequenza di forme genetiche di HIV differenti da quella che per anni è stata prevalente in Italia e alla possibilità che forme portatrici di mutazioni che conferiscono resistenza all'azione dei farmaci antiretrovirali possano essere trasmesse ad individui non ancora in terapia e quindi diffondersi nella popolazione.

O, alla necessità di indagini epidemiologiche ed epidemiologico/molecolari di sorveglianza dell'infezione da HIV e più in generale delle malattie sessualmente trasmesse o trasmesse attraverso il sangue in popolazioni fragili, quali migranti, tossicodipendenti, uomini che fanno sesso con uomini, ma anche nella comunità dei detenuti, chiusa e sovraffollata in strutture spesso fatiscenti, dove la probabilità di trasmettere queste infezioni insieme alla tubercolosi è estremamente elevata.

O, anche, alla necessità di nuove strategie per prevenire l'infezione o ridurre la progressione della malattia e/o migliorare l'effetto delle terapie antiretrovirali, quali, ad esempio quelle vaccinali, come il vaccino basato sulla proteina Tat, sviluppato dall'ISS, che ha concluso due sperimentazioni cliniche di fase II ed è pronto per la sperimentazione clinica finale.

O, ancora, alle esigenze di gestione dei pazienti ormai in terapia antiretrovirale da molti anni, i quali presentano un rischio molto più elevato di contrarre altre patologie che comprendono, tra le altre, nuovi tumori maligni, insufficienza renale allo stadio terminale, insufficienza epatica, pancreatite, malattie cardiovascolari, ipertensione, diabete mellito, osteopatie, dislipidemie e disturbi della salute mentale. L'aumentata frequenza di queste patologie viene complessivamente inquadrata come la risultante dell'invecchiamento precoce cui vanno incontro anche le persone che rispondono bene alla terapia.

Oppure, all'esigenza di ridurre l'elevata quota di malati di AIDS che scoprono di essere sieropositivi tardivamente e a ridosso della diagnosi di AIDS e che, pertanto, rispondono più scarsamente alla terapia.

O anche, alla necessità di identificare i siti dove il virus si nasconde (serbatoi virali) e di sviluppare approcci terapeutici (farmaci e vaccini terapeutici) in grado di agire sui serbatoi virali e portare alla completa eliminazione del virus.

Oppure, ai problemi legati all'aderenza alla terapia contro l'HIV a cui conseguono una ridotta efficacia dei farmaci ed un aumento delle resistenze agli stessi, da cui deriva una pressante necessità all'implementazione di nuovi interventi terapeutici.

O, infine, alla problematica della gestione delle co-infezioni, in particolare da HBV e HCV, che condividono molte delle vie di trasmissione di HIV e che, pertanto, sono più frequenti nell'individuo con HIV, nel quale si evidenzia anche una progressione più rapida della malattia con incrementata probabilità di sviluppare cirrosi epatica ed epatocarcinoma. Inoltre, l'estesa variabilità genetica di HBV e HCV genera numerose forme di questi virus, che possono diffondersi nella popolazione, la cui frequenza andrebbe attentamente e costantemente monitorata con adeguati programmi di sorveglianza.

Quanto sopra esposto indica che l'AIDS non è assolutamente una malattia sotto controllo, per ottenere il quale sono invece necessari impegni economici adeguati per la messa in atto di strategie di sorveglianza, di prevenzione, e cura e per il potenziamento della ricerca applicata, clinica e socio-comportamentale, al fine di limitare i costi futuri per la Sanità Pubblica e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

2.1 ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA E DI SERVIZIO

Attività di sorveglianza

Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV

Finanziata come Azione Centrale del Progetto CCM 2016. Dipartimento di Malattie Infettive.

Il Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è stato istituito con il Decreto del Ministero della Salute del 31 marzo 2008 (Gazzetta Ufficiale n. 175 del 28 luglio 2008).

In seguito alla pubblicazione del Decreto, molte regioni italiane hanno istituito un sistema di sorveglianza di questa infezione, unendosi ad altre regioni e province che già da vari anni si erano organizzate in modo autonomo e avevano iniziato a raccogliere i dati. Al fine di ottenere, inoltre, un'immagine più accurata dell'epidemia da HIV, alcune regioni hanno deciso di recuperare informazioni relative agli anni precedenti al 2008, anno dell'avvio ufficiale del Sistema di sorveglianza. Pertanto sono disponibili i dati delle singole regioni a partire da anni precedenti all'istituzione della sorveglianza e in anni differenti per ciascuna di esse.

Dal 1985 la copertura geografica del Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è andata aumentando nel tempo, in concomitanza con la progressiva istituzione di Sistemi locali di sorveglianza HIV da parte delle regioni e province. Dal 2012 tutte le regioni italiane hanno attivato un Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV raggiungendo così una copertura del Sistema di sorveglianza del 100%.

Il decreto ministeriale affida al COA il compito di raccogliere le segnalazioni, gestire e analizzare i dati e assicurare il ritorno delle informazioni al Ministero della Salute.

Al Sistema di sorveglianza vengono notificati i casi in cui viene posta per la prima volta la diagnosi di infezione da HIV, a prescindere dalla presenza di sintomi AIDS-correlati. I dati vengono raccolti in prima istanza dalle regioni che, a loro volta, li inviano al COA.

Questo rapporto presenta i dati nazionali delle nuove diagnosi di infezione da HIV aggiornati al 31 dicembre 2016 e pervenuti al COA entro il 31 maggio 2017.

Ritardo di notifica

La distribuzione temporale dei casi è influenzata dal ritardo di notifica, cioè dal tempo che intercorre dalla data della diagnosi al momento in cui la notifica perviene al COA. Dal 2013 al 2016 l'aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV veniva effettuato utilizzando le schede pervenute al COA entro giugno dell'anno successivo alla diagnosi. Nel 2017, al fine di allinearsi alle scadenze stabilite dall'ECDC, la scadenza per l'invio dei dati dalle regioni al COA è stata anticipata

da giugno a maggio. Si sottolinea che i dati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV relativi agli ultimi anni potrebbero essere lievemente sottostimati a seguito di un ritardato invio di alcune schede dai centri clinici ai centri di coordinamento regionale. Tale fenomeno, peraltro, è comune ai sistemi di sorveglianza delle malattie infettive.

In questo rapporto è stata calcolata una stima del ritardo di notifica per il 2016 e per gli anni precedenti sulla base del ritardo delle segnalazioni osservato negli ultimi 3 anni (ad esempio, diagnosi effettuate nel 2015 ed arrivate al COA nel 2017). Con i dati oggi disponibili, è possibile specificare che la correzione per ritardo di notifica che era stata calcolata per il 2014 è risultata considerevolmente corretta: nel 2014 erano state segnalate 3.695 nuove diagnosi che la correzione per ritardo di notifica portava a 3.833; quest'anno, con l'integrazione delle nuove segnalazioni arrivate al 31 maggio 2017, per il 2014 risultano 3.796 nuove diagnosi. La correzione del ritardo di notifica viene calcolata attraverso un modello messo a disposizione dall'ECDC.

Distribuzione geografica delle nuove diagnosi di infezione da HIV

Nel periodo 2010-2016 sono state segnalate 26.643 nuove diagnosi di infezione da HIV, relative agli anni ed alle regioni che raccoglievano tali segnalazioni. La regione che nel 2016 ha segnalato il maggior numero di casi è stata la Lombardia, seguita dal Lazio e dall'Emilia-Romagna.

Dal 2010 al 2016 sono state segnalate, entro maggio 2017, rispettivamente 4.005, 3.887, 4.140, 3.815, 3.796, 3.549 e 3.451 nuove diagnosi di infezione da HIV. La diminuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV nell'ultimo anno potrebbe essere in parte dovuta al ritardo di notifica. Per il 2016, è stato stimato che ai casi finora pervenuti al COA manca ancora un 7,6% di segnalazioni.

La differenza tra il numero dei casi residenti e quello dei casi segnalati alla sorveglianza fornisce informazioni utili sulla mobilità degli individui e sull'offerta assistenziale di alcune regioni. Le regioni che hanno un numero di casi residenti maggiore rispetto ai casi segnalati (Piemonte, Veneto, Abruzzo, Molise, Puglia, Calabria, Sicilia, Sardegna) hanno "esportato" casi in termini assistenziali; viceversa, quelle con più casi segnalati rispetto ai casi residenti (Valle D'Aosta, Liguria, Lombardia, P.A. di Trento, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Marche, Lazio, Campania, Basilicata) ne hanno "importati" da altre regioni. Nel 2016 più della metà delle segnalazioni sono pervenute da quattro regioni: Lombardia (19,4%), Lazio (14,6%), Emilia-Romagna (8,4%) e Sicilia (8,3%).

Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV

L'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (calcolata in base ai dati inviati dalle regioni che avevano attivato un sistema di sorveglianza) era alta nella seconda metà degli anni '80, raggiungendo un picco massimo di 26,8 nuovi casi per 100.000 residenti nel 1987; successivamente è diminuita fino al 2006 (dati non mostrati). Dal 2010 l'incidenza è in lieve diminuzione nella fascia di età sopra i 25 anni mentre è sostanzialmente stabile nella fascia di età 15-24 anni, sia negli uomini che nelle donne.

Nel 2016 l'incidenza HIV era pari a 5,7 nuovi casi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dagli altri Paesi dell'Unione Europea, l'Italia si posiziona al 13° posto. L'incidenza più alta si osserva nel Portogallo, quella più bassa in Germania; nel 2016 Italia e Grecia hanno registrato incidenze simili intorno al 5,7 per 100.000 residenti.

L'incidenza più alta nel 2016 è stata osservata nel Lazio (8,5 per 100.000 residenti) e quella più bassa in Calabria (1,3 per 100.000 residenti). L'incidenza per area geografica di residenza mostra valori più elevati al Centro seguita al secondo posto dalle regioni del Nord ed infine dal Sud e Isole. Nella maggior parte delle regioni l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV presenta un andamento alquanto stabile tra il 2007 e il 2016, mentre in alcune regioni (Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna) sembra essere in diminuzione ed in altre (Liguria e Sicilia) in aumento.

Genere ed età alla diagnosi di infezione da HIV

La proporzione di femmine è aumentata all'inizio degli anni 2000: il rapporto M/F che era 3,5 (653 M/187 F) nel 1985, per l'aumento proporzionale delle femmine è diminuito fino a 2 nel 2001 (945 M/481 F); successivamente, un incremento del numero di casi in maschi ha portato il rapporto M/F ad aumentare fino a 3,3 nel 2016 (2.654 M/796 F). La proporzione di femmine tra le nuove diagnosi è diminuita negli ultimi 15 anni, passando da 33,7% nel 2001 a 23,1% nel 2016.

Dal 1985, escludendo le persone di età inferiore ai 15 anni diagnosticate con HIV, si osserva un aumento costante dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione da HIV, che è passata da 26 anni (IQR: 24-30 anni) per i maschi e 24 anni (IQR: 22-29 anni) per le femmine nel 1985 a, rispettivamente, 39 anni (IQR: 30-48 anni) e 36 anni (IQR: 28-46 anni) nel 2016 (dati non mostrati). Negli ultimi anni l'età mediana al momento della diagnosi di infezione da HIV appare relativamente costante per le principali modalità di trasmissione. Dal 2010 al 2016 per gli MSM l'età mediana passa da 36 anni a 37 anni, per gli eterosessuali maschi da 40 a 41 anni, per le eterosessuali femmine

da 35 anni a 36 anni e per i consumatori di sostanze per via iniettiva - Injecting Drug User (IDU) - da 40 anni a 41 anni.

Riguardo alla distribuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV per classe di età e genere, ad esclusione della fascia di età 0-14 anni nella quale si riportano pochissimi casi, nelle classi d'età successive la proporzione di maschi aumenta progressivamente all'aumentare dell'età e la classe d'età con maggiore differenza per genere è ≥ 70 anni con 92,5% di maschi e 7,5% di femmine.

Analizzando la distribuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per classe di età e modalità di trasmissione. Le più alte proporzioni di MSM si riscontrano nelle fasce di età 20-24 anni e 25-29 anni (rispettivamente 42,4% e 44,5%). Le più alte proporzioni di eterosessuali maschi si osservano nelle classi di età 15-19 anni (38,7%), 60-69 anni (39,7%) e ≥ 70 anni (57,5%). La classe con la più alta proporzione di eterosessuali femmine è 20-24 anni (30,3%).

Le classi di età numericamente più rappresentate sono state quella di 30-39 anni (29,1% dei casi delle nuove diagnosi di infezione da HIV) con un'incidenza di 13,2 nuovi casi per 100.000 residenti, e quella di 40-49 anni (25,0% dei casi delle nuove diagnosi di infezione da HIV) con un'incidenza di 8,9 nuovi casi per 100.000 residenti. La classe di età 25-29 anni (13,6% dei casi delle nuove diagnosi di infezione da HIV) ha riportato l'incidenza più alta: 14,8 nuovi casi per 100.000 residenti. Distribuzione analoga si osserva nelle incidenze per genere con valori di circa 3 volte superiori nei maschi rispetto alle femmine.

Modalità di trasmissione

La modalità di trasmissione viene attribuita secondo un ordine gerarchico che risponde a criteri definiti a livello internazionale. Ogni nuova diagnosi è classificata in un solo gruppo e coloro che presentano più di una modalità di trasmissione vengono classificati nel gruppo con rischio di trasmissione più elevato (in ordine decrescente di rischio: IDU, MSM, eterosessuali, non riportato).

Dalla metà degli anni '80 a oggi la distribuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV per modalità di trasmissione ha subito un notevole cambiamento: la proporzione di IDU è diminuita dal 76,2% nel 1985 al 2,8% nel 2016, mentre sono aumentati i casi attribuibili a trasmissione sessuale. In particolare, i casi attribuibili a trasmissione eterosessuale sono aumentati dall'1,7% nel 1985 al 47,6% nel 2016 e i casi attribuibili a trasmissione tra MSM nello stesso periodo sono aumentati dal 6,3% al 38,0% (dati non mostrati).

Nel 2016 la modalità "trasmissione verticale" ha contribuito per lo 0,3% (9 casi) del totale dei casi segnalati e la modalità "sangue e/o emoderivati" per lo 0,2% (6 casi dovuti a trasfusioni effettuate all'estero).

In numeri assoluti, dal 2010 le diagnosi più numerose sono state riportate in MSM, quindi in eterosessuali maschi e successivamente in eterosessuali femmine. Per tutte le modalità di trasmissione si osserva dal 2012 una lieve costante diminuzione del numero di casi.

Per tutte le modalità di trasmissione si osserva dal 2012 una stabilità nel numero di casi nella fascia di età 15-24 ed una lieve diminuzione nella fascia ≥ 25 anni.

Nel 2016, considerando le regioni con un numero di nuove diagnosi di infezione da HIV ≥ 100 ed analizzando solo le nuove diagnosi di infezione da HIV che riportano la modalità di trasmissione, (esclusa la trasmissione verticale) (3.051 casi), le proporzioni maggiori di nuove diagnosi di infezione da HIV con modalità di trasmissione MSM sono state segnalate in Piemonte (50,2%), Puglia (50,0%) e Lombardia (47,6%). Le proporzioni maggiori di eterosessuali maschi sono state osservate nelle Marche (45,2%) e in Liguria (38,1%); viceversa, la proporzione maggiore di eterosessuali femmine è stata riportata in Campania (30,9%).

Le incidenze più elevate sono state osservate a Milano e Roma. Le province di Torino, Milano, Bari, Catania, Firenze e Palermo presentano proporzioni di MSM (sui casi residenti nella stessa città) superiori o uguali al 50%. Proporzioni elevate di eterosessuali maschi sono riportate a Brescia, Bergamo e Roma; mentre Bologna e Genova riportano proporzioni elevate di eterosessuali femmine.

Numero di linfociti CD4 alla prima diagnosi di HIV e arrivo tardivo alla diagnosi

Dal 2010 sono disponibili i dati sul numero dei linfociti CD4 riportati alla prima diagnosi di infezione da HIV. Nel 2016 solamente il Lazio non ha raccolto e inviato tali dati. La completezza di questa variabile è diversa tra regioni: nel 2016, il 77,5% dei casi segnalati riportava il numero dei CD4 alla diagnosi.

Nel 2016, la proporzione delle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV diagnosticate con un numero di linfociti CD4 inferiore a 200 cell/ μ L era del 36,9%, mentre quella di coloro che avevano un numero di CD4 inferiore a 350 cell/ μ L era del 55,6%. Dal 2010 al 2016 la proporzione delle persone con meno di 200 linfociti CD4 alla diagnosi e quella delle persone con meno di 350 linfociti CD4 alla diagnosi ha mostrato un lieve aumento nel tempo (dati non mostrati). Negli anni più recenti si osserva un progressivo aumento della proporzione di stranieri tra le persone che arrivano tardi alla diagnosi.

Nel 2016, il 56,5% delle nuove diagnosi di infezione da HIV con età >50 anni riportava un numero di linfociti CD4 inferiore a 200 cell/ μ L, mentre il 37,6% delle nuove diagnosi di infezione da HIV con età <25 riportava un numero di linfociti CD4 maggiore a 500 cell/ μ L. Il 48,6% degli eterosessuali maschi ed il 35,8% delle eterosessuali femmine riportava un numero di linfociti CD4

inferiore a 200 cell/ μ L; mentre il 33,6% degli MSM riportava un numero di linfociti CD4 maggiore a 500 cell/ μ L.

Stranieri con nuova diagnosi di infezione da HIV

La proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV è aumentata dall'11% nel 1992 ad un massimo di 35,8% nel 2016 con un numero assoluto di casi in questo ultimo anno pari a 1224. Dal 2010 al 2016, la proporzione di stranieri è aumentata sia per i maschi, dal 20,6% al 28,0%, che per le femmine, dal 51,7% al 62,2% (dati non mostrati).

Dal 2010 al 2016 l'andamento del numero di nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri è rimasto sostanzialmente stabile, mentre è evidente la diminuzione in particolare tra i maschi italiani. Nel 2016, il 60,1% dei casi in stranieri era costituito da maschi e l'età mediana alla prima diagnosi di infezione da HIV era di 39 anni (IQR 30-48) per i maschi e di 36 anni (IQR 28-46) per le femmine.

Nel 2016, i rapporti eterosessuali rappresentavano la modalità di trasmissione più frequente tra gli stranieri: il 30,6% era costituito da eterosessuali maschi e il 34,9% da eterosessuali femmine. Gli MSM rappresentavano il 20,8% e gli IDU il 1,6% del totale delle nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri. Queste proporzioni sono rimaste stabili tra il 2010 e il 2016. Tra gli stranieri, la proporzione maggiore di nuove diagnosi è in eterosessuali femmine e in eterosessuali maschi mentre tra gli italiani è in MSM, che costituiscono nel 2016 quasi la metà delle nuove diagnosi tra gli italiani.

Motivo di effettuazione del test

Nel 2016, la maggior parte delle persone con nuova diagnosi HIV ha eseguito il test HIV per la presenza di sintomi HIV-correlati (30,7%). Altri motivi di esecuzione del test erano: in seguito a un comportamento a rischio (27,5%); in seguito a controlli di routine eseguiti presso Servizi per le Dipendenze/Servizi per le Tossicodipendenze (Ser.D/Ser.T), o presso strutture extra sanitarie (ad esempio in occasione di campagne di screening organizzate da associazioni, autotest, test in unità di strada, e così via) o presso istituti penitenziari (12,2%); in seguito ad accertamenti per altra patologia (11,3%). Tali percentuali sono state calcolate escludendo 859 segnalazioni (24,9%) per le quali non era stato riportato alcun motivo di effettuazione del test. La maggioranza delle diagnosi con motivo del test non riportato provengono da due regioni (Lazio e PA di Bolzano) che non raccolgono questo dato.

Per gli MSM il motivo del test maggiormente riportato è stato aver avuto un comportamento a rischio (38,4%), per gli eterosessuali maschi e per le eterosessuali femmine la presenza di sintomi HIV-correlati (35,0% e 27,1%, rispettivamente), per gli IDU è stato il controllo di routine (28,2%).

Infezioni recenti

Il Sistema di sorveglianza HIV è basato sulla notifica delle nuove diagnosi di infezione da HIV e non sulle infezioni recenti, come peraltro si evince dall'elevata proporzione di diagnosi segnalate in fase avanzata di malattia (persone con meno di 350 CD4 o con diagnosi di AIDS alla prima diagnosi di HIV positività). Nelle nuove diagnosi di infezione da HIV possono, infatti, essere incluse sia persone che si sono infettate di recente, sia persone che si sono infettate da molto tempo.

Alcune regioni italiane eseguono il test di avidità anticorpale che permette di identificare attraverso l'indice di avidità (AI) le infezioni acquisite nell'ultimo semestre prima della diagnosi (infezioni recenti). Questa informazione fornisce indicazioni sulla diffusione attuale dell'epidemia e permetterà di giungere a una stima più precisa dell'incidenza HIV quando il test verrà effettuato da tutte le regioni su tutte le nuove diagnosi.

Nel 2016, il Piemonte, l'Emilia-Romagna e le PA di Trento e Bolzano hanno effettuato in modo pressoché sistematico il test AI: in particolare, il test è stato eseguito sul 68,9% delle 633 nuove diagnosi segnalate in queste quattro aree geografiche. Tra i testati per AI, il 16,8% presentava un'infezione recente. Questi risultati possono essere influenzati da alcuni fattori, quali l'offerta del test HIV sul territorio, le campagne di sensibilizzazione o la percezione del rischio del singolo individuo.

SORVEGLIANZA DEI CASI DI AIDS

In Italia, la raccolta sistematica dei dati sui casi di Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) è iniziata nel 1982 e nel giugno 1984 è stata formalizzata in un Sistema di sorveglianza nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il Decreto Ministeriale del 28 novembre 1986 (Gazzetta Ufficiale n. 288 del 12 dicembre), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Dal 1987, il Sistema di sorveglianza è gestito dal COA. In collaborazione con le regioni, il COA provvede alla raccolta e archiviazione nel Registro Nazionale AIDS (RNAIDS), all'analisi periodica dei dati e alla pubblicazione e diffusione di un rapporto annuale.

I criteri di diagnosi di AIDS adottati sono stati, fino al 1993, quelli della definizione di caso della WHO/Centers for Disease Control and Prevention (CDC) del 1987. A partire dal 1° luglio 1993, la

definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro Europeo della WHO. Quest'ultimo aggiunge, alla lista iniziale di patologie, altre tre patologie indicative di AIDS: la tubercolosi polmonare, la polmonite ricorrente e il carcinoma invasivo della cervice uterina.

Ritardo di notifica

La distribuzione temporale dei casi è influenzata dal ritardo di notifica, cioè dal tempo che intercorre dalla data della diagnosi al momento in cui la notifica perviene al COA. Ciò determina una sottostima nel numero di nuovi casi, particolarmente evidente nell'ultimo anno di diagnosi. Dal 2013 al 2016 per aumentare la sensibilità del sistema si è deciso di presentare l'aggiornamento dei casi di AIDS utilizzando le schede ricevute entro giugno dell'anno successivo alla diagnosi, quest'anno al fine di allinearci alle scadenze stabilite dall'ECDC, la scadenza per l'invio dei dati dalle regioni al COA è stata anticipata da giugno a maggio. Il numero dei casi viene corretto attraverso un modello messo a disposizione dall'ECDC.

Dati di mortalità AIDS

La segnalazione di decesso per AIDS non è obbligatoria. Per questo motivo dal 2006 il COA, in collaborazione con l'ISTAT e con l'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, ha avviato uno studio per aggiornare lo stato in vita di tutte le persone incluse nel RNAIDS. I dati delle persone con AIDS diagnosticate tra il 1999 e il 2014 sono stati incrociati, attraverso una procedura automatizzata e anonima di record *linkage*, con quelli del registro di mortalità dell'ISTAT.

Pertanto, i dati sulla mortalità in persone con AIDS sono stati validati fino al 2014, ultimo anno disponibile nel database di mortalità dell'ISTAT. I dati di mortalità successivi al 2014 non vengono qui riportati perché non sono ancora disponibili i dati di mortalità dell'ISTAT.

Distribuzione temporale dei casi di AIDS

Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia, al 31 dicembre 2016 sono stati notificati al COA 68.982 casi di AIDS. Di questi, 53.199 (77,1%) erano maschi, 809 (1,2%) in età pediatrica (<13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 6.893 (10,0%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi di AIDS, calcolata solo tra gli adulti (≥ 13 anni), era di 36 anni (min.: 13; max.: 88 anni) per i maschi e di 33 anni (min.: 13; max.: 84 anni) per le femmine.

Nel 2016 sono stati diagnosticati 778 nuovi casi di AIDS segnalati entro maggio 2017, pari a un'incidenza di 1,3 per 100.000 residenti. Dopo il Portogallo, l'Italia presenta la più alta incidenza di AIDS tra i paesi dell'Europa occidentale.

Si evidenzia un incremento dell'incidenza di AIDS dall'inizio dell'epidemia sino al 1995, seguito da una rapida diminuzione dal 1996 fino al 2000 e da una successiva costante lieve diminuzione.

In totale, 44.254 persone con AIDS risultano decedute al 31 dicembre 2016.

La stima dei casi cumulativi (viventi e deceduti) di AIDS al 31 dicembre 2016 è di 69.082 casi.

Casi prevalenti di AIDS

I casi prevalenti in un determinato anno sono tutti i casi diagnosticati in quell'anno, più quelli diagnosticati negli anni precedenti e vivi (anche per un solo giorno dell'anno considerato). Rappresenta il numero dei casi ancora viventi nell'anno considerato. Il numero dei casi prevalenti è riportato fino al 2014. Gli anni successivi non sono riportati in quanto i dati del registro di mortalità dell'ISTAT non sono ancora disponibili.

Distribuzione geografica

L'incidenza di AIDS per regione di residenza nell'anno di diagnosi 2016 (dati non corretti per ritardo di notifica) permette il confronto tra aree geografiche a diversa densità di popolazione. Le regioni più colpite sono nell'ordine: Liguria, Marche, Umbria, Toscana, e Molise. È evidente la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro Paese, come risulta dall'incidenza che è mediamente più bassa nelle regioni meridionali.

Tassi di incidenza particolarmente elevati si riscontrano a Lecco, Terni, Livorno, Macerata, Imperia, Siena, Pistoia, Ascoli Piceno e Gorizia. Dal momento che non è possibile escludere la presenza di fattori logistici (ad esempio, una riorganizzazione a livello locale della modalità di invio delle schede che possa comportare una variazione del ritardo di notifica) in grado di determinare fluttuazioni significative dell'incidenza nel breve periodo, si raccomanda di interpretare con cautela il valore dell'incidenza per provincia.

Caratteristiche demografiche: età e genere

Il 65,5% del totale dei casi si concentra nella classe d'età 30-49 anni. In particolare, rispetto al 1996, è aumentata in modo rilevante la quota di casi di età ≥ 40 anni: per i maschi dal 26,9% nel 1996 al 70,4% nel 2016 e per le femmine dal 15,6% nel 1996 al 58,6% nel 2016.

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 1996 la mediana era di 35 anni per i maschi e di 32 per le femmine, nel 2016 le mediane sono salite rispettivamente a 47 e 41 anni. Nell'ultimo decennio la proporzione di casi di AIDS di genere femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-26% (dati non mostrati).

Modalità di trasmissione

Anche per i casi di AIDS, come per le nuove diagnosi di infezione da HIV, le modalità di trasmissione vengono attribuite a ogni singolo caso secondo un ordine gerarchico che risponde ai criteri del sistema di sorveglianza europeo dell'AIDS.

La distribuzione dei casi adulti per modalità di trasmissione e periodo di diagnosi evidenzia come il 51,2% del totale dei casi segnalati tra il 1982 e il 2016 sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via iniettiva (IDU). La distribuzione nel tempo mostra un aumento della proporzione dei casi attribuibili ai rapporti sessuali (MSM e eterosessuali; quest'ultima rappresenta la modalità di trasmissione più frequente nell'ultimo biennio) e una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alle altre modalità di trasmissione.

Considerando la distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti eterosessuali (17.380 casi), suddivisa in base all'origine del soggetto o al tipo di partner e al genere, si osserva che in un decennio è diminuita la proporzione degli eterosessuali che hanno un partner IDU (dal 1,3% nel 2005-06 allo 0,4% nel 2015-16 per i maschi, e dal 12,3% nel 2005-06 al 2,4% nel 2015-16 per le femmine) mentre è aumentata la quota degli eterosessuali con partner promiscuo (dal 96,6% nel 2005-06 al 98,5% nel 2015-16 per i maschi, e dal 82,1% nel 2005-06 al 95,2% nel 2015-16 per le femmine).

Patologie indicative di AIDS

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

Rispetto agli anni precedenti al 2005, si osserva negli ultimi anni una riduzione della proporzione di diagnosi di candidosi e di polmonite ricorrente. Viceversa, è aumentata la quota di diagnosi di sarcoma di Kaposi e di linfomi.

Le tre nuove patologie incluse nella definizione di caso del 1993 (carcinoma cervicale invasivo, polmonite ricorrente e tubercolosi polmonare) hanno contribuito per il 4,4% del totale delle patologie indicative di AIDS segnalate nel biennio 2015-2016.

E' stato analizzato l'andamento dal 1996 al 2016 delle patologie indicative di AIDS suddivise in 6 gruppi: tumori (linfomi Burkitt, immunoblastico e cerebrale, sarcoma di Kaposi e carcinoma

cervicale invasivo), infezioni batteriche (micobatteriosi disseminata o extrapolmonare, sepsi da salmonella ricorrente, tubercolosi polmonare e infezioni batteriche ricorrenti), infezioni parassitarie (criptosporidiosi intestinale cronica, isosporidiosi intestinale cronica, polmonite da *Pneumocystis carinii* e toxoplasmosi cerebrale), infezioni virali (malattia sistemica da Cytomegalovirus inclusa retinite, infezione grave da Herpes simplex, leucoencefalopatia multifocale progressiva e polmonite interstiziale linfoide), infezioni fungine (candidosi polmonare ed esofagea, criptococchi extrapolmonare, coccidioidomicosi disseminata, istoplasmosi disseminata) e altro (encefalopatia da HIV, wasting syndrome e polmonite ricorrente). Si osserva che le infezioni parassitarie costituiscono il gruppo più frequente in tutto il periodo considerato. Nel tempo si rileva una diminuzione relativa delle infezioni fungine e un aumento delle infezioni virali e dei tumori, mentre la proporzione delle infezioni batteriche è rimasta sostanzialmente stabile. Si osserva un aumento relativo delle infezioni parassitarie negli ultimi quattro anni.

Trattamenti precedenti alla diagnosi di AIDS

Dal primo gennaio 1999 la scheda di notifica AIDS raccoglie anche alcune informazioni sul test HIV, carica virale e trattamento (ultimo test HIV negativo, viremia plasmatica alla diagnosi di AIDS, terapia antiretrovirale effettuata prima della diagnosi di AIDS, profilassi delle infezioni opportunistiche effettuata prima della diagnosi di AIDS). Il 34,2% dei casi diagnosticati nel 2000 aveva ricevuto un trattamento antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS, mentre nel 2016 tale proporzione è stata solo del 21,6%.

Inoltre, nel 2015-2016 meno del 16% dei pazienti con modalità di trasmissione sessuale (cioè con contatti eterosessuali o MSM) ha effettuato una terapia antiretrovirale, rispetto a oltre il 61,8% degli IDU.

Il quadro delle patologie di esordio è differente tra trattati e non trattati. In particolare si evidenzia tra i trattati una proporzione maggiore di polmonite da *Pneumocystis carinii*, infezioni da Cytomegalovirus, sarcoma di Kaposi e toxoplasmosi cerebrale, e una percentuale minore di candidosi, Wasting syndrome, encefalopatia da HIV, linfomi, carcinoma cervicale invasivo e polmoniti ricorrenti.

Nel biennio 2015-2016 la principale patologia indicativa di AIDS per gli MSM, IDU e per gli eterosessuali è la polmonite da *Pneumocystis carinii*; il Sarcoma di Kaposi è la seconda patologia più riportata per gli MSM per gli IDU la Wasting syndrome mentre per gli eterosessuali è la Candidosi (polmonare e/o esofagea).