

Studi virologici ed immunologici delle dinamiche delle forme genetiche di HIV, HBV e HCV nelle popolazioni di migranti e nella popolazione autoctona in Italia

Studio privo di finanziamenti per il 2017. Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS.

Lo studio è condotto dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS con l'obiettivo di monitorare le forme genetiche del virus HIV e dei virus HBV e HCV, che spesso co-infettano il soggetto infettato da HIV, circolanti nella popolazione HIV-positiva autoctona generale italiana e in definite popolazioni "fragili" quali quelle dei migranti, dei tossicodipendenti e dei detenuti in Italia.

Lo studio è la prosecuzione di diversi progetti finanziati negli anni precedenti dal Ministero della Salute, dal Gilead Fellowship Program e dall'Europa, che si sono conclusi.

Il virus HIV è caratterizzato da un'estesa variabilità genetica, responsabile dell'estrema diversificazione dei ceppi del virus circolanti in sottotipi e forme ricombinanti (CRF), che varia a seconda delle aree geografiche. Il sottotipo B è predominante negli USA, in Europa ed in Australia. Il sottotipo C, prevalente nell'area, più ristretta, della penisola indiana, dell'Africa Australe e del Corno D'Africa, è responsabile di circa il 50% delle infezioni al mondo. Il sottotipo A è diffuso nell'area geografica dell'Est Europa e dell'Asia Centrale. Infine, il sottotipo D è presente nella zona orientale dell'Africa a sud del Sahara. I rimanenti sottotipi sono diffusi localmente in diverse regioni geografiche, che vedono, soprattutto nell'Africa Sub-sahariana occidentale e in Asia, la presenza di più sottotipi e CRF. Si stima inoltre che il numero delle CRF sia in costante aumento, fatto che suggerisce che l'eterogeneità dei ceppi di HIV sia significativamente superiore rispetto a quanto ritenuto correntemente.

La distribuzione globale dei ceppi di HIV è in continua evoluzione, favorita da scambi commerciali, viaggi, missioni militari e migrazioni. In particolare, nei paesi occidentali, compresa l'Italia, le infezioni sostenute da sottotipi non-B sono in continuo aumento. Infatti, poiché l'HIV continua a diffondersi a livello globale, la distribuzione geografica, sopra descritta per i sottotipi e le forme ricombinanti del virus, è destinata inevitabilmente a modificarsi. La presenza di numerosi sottotipi e CRF può avere importanti ripercussioni sulla Sanità pubblica. Varianti di differenti sottotipi possono presentare diverse capacità di sfuggire alla risposta immune dell'ospite e, soprattutto, alla terapia antiretrovirale, presentando forme con mutazioni che possono conferire resistenza ai farmaci antiretrovirali. Inoltre, i sottotipi e le CRF possono mostrare differenti capacità di essere trasmessi ed essere responsabili di una differente progressione della malattia. Infine, la variabilità genetica del virus ha un impatto notevole sulla diagnosi di laboratorio infezione da HIV e sulla misurazione della

carica virale, con importanti ripercussioni sul monitoraggio di routine della presenza del virus nel sangue degli individui sottoposti a terapia antiretrovirale.

I dati del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità indicano che in Italia la distribuzione per modalità di trasmissione dell'infezione è passata dal 76,2% dei casi dovuti all'uso di droghe e allo scambio di aghi e siringhe infette, riscontrati alla metà degli anni '80, al 42,7% dei casi dovuti a pratiche eterosessuali non protette riscontrati alla fine del 2012. I dati indicano anche che la proporzione di stranieri con infezione da HIV residenti nel nostro paese è andata incrementando dall'11% del 1992 al 32,9% del 2006. Nel 2016 è stata del 35,8%.

In Italia si riscontra, nella popolazione generale degli individui infettati da HIV, un aumento della frequenza delle infezioni dovute a sottotipi non-B, che è passata dal 2,6% del periodo 1985-1992 al 18,9% del periodo 1993-2008. Le ragioni di questo incremento dei sottotipi non B sono probabilmente dovute alla presenza di infezioni acquisite da individui provenienti da aree geografiche in cui sono presenti differenti sottotipi, ma il fenomeno dell'aumento dell'eterogeneità delle forme di HIV è più globale e non comprende solo il nostro paese.

Questa tendenza ad una maggiore eterogeneità delle forme di HIV circolanti nelle popolazioni deve essere tenuta sotto stretto monitoraggio, sia a livello globale, sia a livello locale. Per questo motivo, l'OMS ha da tempo creato un network di laboratori e Istituti di tutto il mondo per la sorveglianza dei ceppi circolanti a livello globale e delle loro dinamiche, di cui il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS Centro Nazionale è parte integrante.

In linea con queste attività, sulla base delle attività condotte nell'ambito di progetti precedentemente finanziati, il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS si è fatto promotore un programma di monitoraggio delle dinamiche dei sottotipi e delle forme ricombinanti circolanti in selezionate popolazioni nel nostro paese (livello locale), che vede la partecipazione di un numero di Centri clinici in continuo aumento, sparsi sull'intero territorio italiano e che si propone come il primo programma che indaga sistematicamente questa variabilità su tutto il territorio nazionale, contribuendo a creare, in embrione, un network per una futura sorveglianza coordinata e continuativa della variabilità di HIV in Italia, così come suggerito dall'Unione Europea e dall'OMS. Lo studio, brevemente di seguito descritto, non gode, nel 2017, di alcuna fonte di finanziamento.

Il progetto è mirato a valutare l'eterogeneità dei ceppi di HIV, HBV e HCV e le varianti di questi virus portatrici di mutazioni di resistenza ai farmaci per la terapia specifica di queste infezioni nella popolazione dei migranti, ma anche in altre popolazioni fragili, quali quelle dei tossicodipendenti e dei detenuti. Nell'ambito del progetto sono stati raccolti, attualmente (anno 2017), circa 700

campioni da individui migranti, detenuti, e della popolazione autoctona in differenti centri clinici sparsi sul territorio italiano. L'analisi, ancora in corso, mette in evidenza un'elevata eterogeneità del virus HIV-1 circolante nella popolazione dei migranti, essendosi riscontrata la presenza di numerosi sottotipi e forme ricombinanti (in particolare la forma ricombinante CRF02_AG), presenti, invece, a bassa frequenza quando si considera la popolazione generale italiana di individui infettati da HIV. Tuttavia, nella popolazione autoctona si osserva un aumento negli anni della frequenza di sottotipi non-B.

È stata anche riscontrata la presenza di varianti portatrici di mutazioni che conferiscono resistenza ai farmaci antiretrovirali con una frequenza (intorno al 5-15%) in linea con quanto riportato precedentemente in letteratura in diverse popolazioni di individui infettati da HIV.

In uno studio su 69 detenuti con HIV, arruolati nei centri di detenzione di Brescia, Genova, Modena, Viterbo, Sassari, Bari e Lamezia Terme è stata riscontrata la presenza di una maggioranza di ceppi di HIV del sottotipo B (essendo gli individui arruolati per la maggior parte italiani) ma anche di sottotipi diversi dal sottotipo B, soprattutto negli individui di nazionalità straniera, ma anche in un individuo italiano. Inoltre, oltre il 90% di questi individui detenuti HIV-positivi risultava essere positivo ad almeno un marker di epatite B e/o C, indicando pertanto una prevalenza elevata di infezioni presenti o pregresse con i virus HBV e/o HCV.

I dati di questi studi confermano l'importanza e la necessità di attuare strategie di sorveglianza delle forme di HIV e dei virus delle epatiti circolanti in definite popolazioni e nella popolazione generale italiana.

RICERCA PSICO-SOCIO-COMPORTAMENTALE

All'interno dell'Istituto Superiore di Sanità, la ricerca inerente gli aspetti comportamentali e psico-sociali riguardanti l'area delle malattie infettive, con particolare riferimento all'HIV e alle IST, è svolta dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) del Dipartimento di Malattie Infettive.

I principali Progetti condotti nell'anno 2017 sono qui di seguito sintetizzati.

Progetto “Interventi a favore dell'accessibilità delle persone sorde al Servizio di HIV/AIDS/IST Counselling Telefono Verde AIDS e IST”

Progetto privo di finanziamento svolto con la responsabilità scientifica e il coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive

Il Progetto è stato avviato a dicembre 2017 in accordo con il Ministero della Salute, all'interno di una convenzione tra il Dipartimento di Studi Linguistici e Culturali Comparati dell'Università Ca' Foscari di Venezia e l'Istituto Superiore di Sanità.

L'obiettivo è stato quello di facilitare la popolazione sorda nell'accesso ad informazioni scientifiche e aggiornate relativamente alle infezioni sessualmente trasmesse attraverso l'istituzione di un indirizzo e-mail - tvalis@iss.it che affianchi nel tempo il TV AIDS e IST, al quale accedere per un intervento di prevenzione. I contenuti delle e-mail sono tutelati secondo le vigenti leggi in materia di privacy [link <https://goo.gl/agk6hA>].

Progetto “Io youtuber per la prevenzione dell'HIV”

Progetto privo di finanziamento svolto in collaborazione con l'Azienda Sanitaria Locale Roma/2

Nell'ambito dell'area progettuale “Prevenzione AIDS – Problematiche adolescenziali anno accademico 2016-2017” l'ASL RM2/D8 Unità Operativa per HIV e AIDS (Via San Nemesio, Roma) e l'UO RCF dell'Istituto Superiore di Sanità hanno messo a punto, realizzato e coordinato l'attività di produzione di materiali e filmati realizzati dagli studenti di tre scuole secondarie di secondo grado dell'area metropolitana di Roma. L'obiettivo è stato quello di accompagnare gli studenti nell'elaborazione di messaggi di prevenzione dell'HIV in un linguaggio immediato e fruibile da parte del target dei giovanissimi. E' stato infatti dato ampio spazio alla creatività degli studenti affinché, attraverso l'utilizzo di parole, immagini e canali comunicativi appropriati, possano parlare ai propri coetanei [link <https://goo.gl/BEYRhs>]

Progetto “Aggiornamento centri diagnostico-clinici presenti sul territorio italiano”

Progetto privo di finanziamento svolto con la responsabilità scientifica e il coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive

Il Progetto della durata di 12 mesi avviato ad aprile 2017, in accordo con il Ministero della Salute, ha coinvolto tutte le regioni italiane. L'obiettivo è stato quello di aggiornare i riferimenti riguardanti i Centri diagnostico-clinici presenti nella banca-dati informatizzata del TV AIDS e IST e del Sito Uniti contro l'AIDS, con lo scopo di effettuare invii mirati delle persone/utenti alle strutture sanitarie territoriali impegnate nella prevenzione, diagnosi e cura dell'infezione da HIV.

L'aggiornamento ha riguardato 750 Centri diagnostico-clinici e ha richiesto un articolato e complesso lavoro. È stata messa a punto, attraverso una fase sperimentale, la scheda di raccolta

informazioni per operare una rilevazione standardizzata delle modalità di accesso ai test nei Centri diagnostico-clinici coinvolti. Si è trattato di una procedura innovativa che ha portato alla predisposizione di una piattaforma informatizzata in grado di immagazzinare le informazioni rese disponibili dai referenti dei Centri.

In tale modo è stato predisposto un software di aggiornamento per la banca-dati del TV AIDS e IST, che si collega altresì con il Sito Uniti contro l'AIDS nella pagina “Test HIV”, assicurando anche all'utenza del web informazioni aggiornate [link <https://goo.gl/ZSwzrx>].

Progetto “Sorveglianza dei comportamenti a rischio per la prevenzione dell’HIV e delle IST attraverso lo svolgimento di survey telefoniche da effettuare nell’ambito dell’intervento di counselling erogato dal Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse – 800 861061”

Responsabilità scientifica e coordinamento dell’Istituto Superiore di Sanità. Dipartimento di Malattie Infettive.

Il Progetto della durata di 18 mesi, conclusosi a dicembre 2017, costituisce una sezione di studio specifica, condotta dall’UO RCF. L’attività progettuale ha richiesto una prima analisi dei dati relativi alle telefonate pervenute da gennaio a novembre 2016 al TV AIDS e IST al fine di identificare le tipologie di persone-utenti che appartengono a gruppi di popolazioni chiave, maggiormente vulnerabili per HIV (secondo la definizione del WHO), nonché la messa a punto di un questionario ad hoc per la raccolta dei dati riguardanti: aspetti socio-anagrafici, comportamenti sessuali, percezione del rischio, test HIV.

Successivamente è stata attivata la *survey telefonica* riguardante gli utenti maschi che dichiaravano di aver avuto rapporti con maschi (MSM). Gli MSM costituiscono un target complesso, non sempre facile da identificare e da raggiungere (*hard-to reach-populations*). La metodologia utilizzata ha consentito di porre domande su specifiche tematiche, quale quella sessuale, in modo anonimo e riservato, potendo così rilevare i comportamenti assunti dal target in studio. Il questionario ha focalizzato l’attenzione anche sull’effettuazione dei test per le infezioni a trasmissione sessuale con particolare riferimento al test HIV e ai motivi di non esecuzione di questo esame, nella situazione in cui il soggetto intervistato abbia dichiarato di non aver effettuato l’esame diagnostico, pur avendo avuto situazioni di rischio. La *survey telefonica* della durata di tre mesi (febbraio – aprile 2017) ha coinvolto 131 persone di età compresa tra i 27 e i 40 anni (mediana di 35 anni), con un livello di istruzione medio alto (diploma di scuola secondaria di secondo grado 48,1%, laurea 45,8%). Nel

39,7% dei casi il campione è costituito da impiegati, per il 26,7% si tratta di lavoratori autonomi, mentre il 17,6% dei rispondenti è costituito da studenti.

I $\frac{2}{3}$ degli utenti dichiarano di aver avuto rapporti anali, di questi il 20% senza il preservativo, presumendo di conoscere il partner e il suo stato di salute. L'84% riferisce di aver avuto rapporti orali e di questi l'87% non ha mai o solo raramente usato il profilattico, non ritenendo a rischio tale pratica. Il 24,4% del campione ha dichiarato di aver avuto, nell'arco della propria vita, almeno un'infezione a trasmissione sessuale. Il 57,5% utilizza APP e Siti per incontri sessuali. L'88,1% del campione ha affermato di aver effettuato il test per la ricerca degli anticorpi anti - HIV e una percentuale pari al 68,5% riteneva di essere "per niente" o "poco" (rispettivamente 20,8% e 47,7%) a rischio per infezioni sessualmente trasmesse.

Progetto "Il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità per la prevenzione dell'HIV e delle altre Infezioni Sessualmente Trasmesse".

Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute con responsabilità scientifica e coordinamento dell'UO RCF - Dipartimento di Malattie Infettive.

Il Progetto della durata di 12 mesi, attivato ad aprile 2017, ha l'obiettivo di ottimizzare gli interventi di prevenzione dell'Infezione da HIV e delle altre IST attraverso l'utilizzo di differenti canali informativi, così che, la consolidata attività istituzionale del Telefono Verde AIDS e IST (800 861061) e del Sito Uniti contro l'AIDS, Servizi entrambi collocati all'interno dell'UO RCF, è stata amplificata mediante: la realizzazione di *focus group*; la conduzione di *survey* (telefoniche e online) inerenti l'adozione di comportamenti a rischio di contrarre l'HIV e più in generale le IST; la prosecuzione dell'attività sui social network, specie su twitter @uniticontrolaids; la divulgazione di spot video fruibili attraverso la televisione e il web, che rispondano ai bisogni informativi di diversi target.

Progetto "Integrazione di differenti approcci informativi per una comunicazione efficace nella prevenzione dell'HIV e delle altre infezioni sessualmente trasmesse rivolta alla popolazione generale (giovani e giovanissimi)".

Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute con responsabilità scientifica e coordinamento dell'UO RCF - Dipartimento di Malattie Infettive.

Il Progetto della durata di 18 mesi ha avuto termine il 30 settembre 2017 ed ha focalizzato l'attenzione sull'amplificazione e sull'ottimizzazione degli interventi di prevenzione dell'infezione da HIV e delle IST, integrando le Campagne Informativo-Educative del Ministero della Salute con differenti strumenti comunicativi. Tale integrazione è stata attuata attraverso il contributo dell'attività di HIV/AIDS/IST counselling del TV AIDS e IST e quella di comunicazione online effettuata dal Sito Uniti contro l'AIDS, nonché con quelle realizzate dai Social Network collegati. Il lavoro è stato completato dalla progettazione e dall'attuazione di una serie di video con il coinvolgimento di alcuni tra i maggiori youtuber italiani: [link <https://goo.gl/9nDwp1>; <https://goo.gl/S6aroi> ; <https://goo.gl/Vg7jgo>].

La progettazione e la realizzazione dei filmati ha richiesto la costituzione di un Gruppo di lavoro multidisciplinare e multisettoriale composto da ricercatori dell'ISS esperti nell'area della prevenzione dell'HIV, da professionisti della comunicazione e da rappresentanti delle Associazioni impegnate nella lotta all'HIV, nonché dai referenti della Direzione Generale della Comunicazione del Ministero della Salute. L'intero Gruppo di lavoro ha supervisionato costantemente le differenti fasi e la realizzazione dei video prodotti da una Società esperta nel settore. Nella fase di progettazione e stesura degli *script* è stato necessario investire un notevole numero di risorse umane, di mezzi e di approcci metodologici, in quanto è stata posta molta attenzione ad ogni sequenza utilizzata, sia a livello di contenuto scientifico, sia a livello di sceneggiatura, di scenografia e di filmica adottata, al fine di realizzare messaggi di prevenzione in grado di raggiungere realmente i giovani e i giovanissimi. La divulgazione dei filmati è stata realizzata a partire dall'ultimo trimestre del 2017.

Il Progetto ha riguardato, inoltre, il monitoraggio e l'analisi dei dati raccolti all'interno del colloquio specialistico di HIV/AIDS/IST counselling telefonico erogato attraverso il TV AIDS e IST, nonché di quelli relativi alla pubblicazione di Eventi, Iniziative e News pubblicati sul Sito Uniti contro l'AIDS. Nell'ambito del Progetto è stata anche realizzata la traduzione in lingua inglese di alcune pagine del Sito per tutti coloro i quali parlino la lingua inglese.

Progetto “Un programma di formazione blended per operatori sanitari e non, mirato al rafforzamento delle reti territoriali per la prevenzione ed il contrasto della violenza di genere”.
Programma CCM 2014, promosso e finanziato dal Ministero della Salute con responsabilità scientifica e coordinamento dell'UO RCF - Dipartimento di Malattie Infettive.

Il Progetto, che si è concluso a marzo 2017, è stato orientato alla realizzazione e alla conduzione di un percorso di Formazione Blended, rivolto agli operatori sanitari di 28 Pronto Soccorso presenti in differenti aree regionali italiane (Sicilia, Campania, Lazio, Toscana, Lombardia), Servizi impegnati nell'accoglienza e nella presa in carico di donne vittime di maltrattamenti, violenze fisiche e psicologiche, ma anche violenze sessuali, per le quali è stata predisposta una specifica attenzione ai protocolli di screening HIV da attuare da parte degli operatori sanitari dei Pronto Soccorso in caso di violenza sessuale, nonché effettuazione, previa adeguata comunicazione e consenso da parte della persona vittima di violenza, di terapia anti-retrovirale a scopo di profilassi (profilassi post-espositiva –PPE) dell'infezione da HIV.

Progetto “Implementazione della Rete Odontoiatria pubblica e Malattie Infettive”.

Progetto privo di finanziamento svolto con la responsabilità scientifica e il coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive.

La Rete Odontoiatria pubblica e Malattie Infettive, costituita da 22 componenti (medici odontoiatri di strutture pubbliche collocate in regioni del Nord, Centro e Sud Italia; ricercatori dell'ISS; referenti del Ministero della Salute), nata nel 2014 e tutt'ora attiva, ha la finalità di porre costante attenzione all'assistenza odontoiatrica delle persone con HIV o con altre patologie infettive.

Nel nostro Paese l'odontoiatria è per lo più praticata in ambito privato ed i pochi ambulatori pubblici operanti sul territorio si trovano, nell'attuale contingenza, a fronteggiare situazioni di ridefinizione dei budget e dell'organigramma del personale. L'odontoiatra potrebbe, di fatto, svolgere un ruolo fondamentale nella diagnosi e nella gestione di importanti patologie, tra cui anche quelle infettive, ma spesso si registrano prassi che vedono, da un lato, la raccolta e l'uso improprio dei dati sanitari e dall'altro un atteggiamento diffidente o discriminatorio, specie nei confronti della persona con HIV da parte degli stessi operatori sanitari.

L'area di attività della Rete riguarda principalmente la rilevazione dei bisogni formativi dell'équipe odontoiatrica con riguardo specifico alla gestione della persona con patologia infettiva, avviare programmi di formazione in tutti i presidi pubblici esistenti e creare una vera e propria Rete nazionale di servizi odontoiatrici pubblici sensibile alle esigenze di questo gruppo di pazienti.

National Focal Point italiano - Infectious diseases and migrant (AIDS & Mobility Project)

Progetto privo di finanziamento, tutt'ora in corso, svolto con la responsabilità scientifica e il coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive.

Il Progetto, coordinato nel nostro Paese, fin dal 1997 dall'UO RCF, si colloca all'interno di un più ampio Progetto Europeo che, inizialmente (1991) ha visto il coordinamento dell'Olanda e, a partire dal 2007, quello della Germania (Ethno-Medical Centre di Hannover – [EMZ]). L'obiettivo generale mira a realizzare campagne di prevenzione e di informazione sull'infezione da HIV/AIDS per le popolazioni “mobili” nei paesi dell'Unione Europea, attraverso l'istituzione all'interno di ogni Stato, di un National Focal Point (NFP).

A tale struttura è affidato 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, relativamente all'infezione da HIV e all'AIDS;
- realizzare interventi di prevenzione sull'infezione da HIV/AIDS rivolti a persone straniere.

Il National Focal Point italiano, costituito attualmente da oltre 60 esperti appartenenti a strutture pubbliche e non governative, nonché da referenti di comunità di stranieri, di 13 differenti regioni, conduce numerosi studi e progetti di ricerca concernenti la promozione e la tutela della salute delle persone immigrate nello specifico ambito delle malattie infettive. Inoltre, il Network svolge attività di formazione/aggiornamento per gli operatori socio-sanitari, nonché attività di consulenza per il Ministero della Salute nell'area della interculturalità.

ReTe AIDS – Network di Servizi impegnati in attività di HIV/AIDS/IST Counselling Telefonico.

Progetto privo di finanziamento, tutt'ora in corso, svolto con la responsabilità scientifica e il coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive.

L'UO RCF coordina dal 2008 la ReTe AIDS - Network di 19 Servizi impegnati in attività di HIV/AIDS/IST Counselling Telefonico, che condividono i contenuti scientifici inerenti l'infezione da HIV, le modalità di conduzione dell'intervento di counselling telefonico, nonché la scheda informatizzata per la raccolta in anonimato dei dati inerenti gli utenti che si rivolgono agli esperti dei differenti Servizi di HIV/AIDS/IST counselling telefonico. Nell'anno 2017 sono pervenute al Network ReTe AIDS complessivamente un totale di 17.934 telefonate. L'attività di networking consente un confronto costante con i colleghi impegnati nei differenti Servizi telefonici in merito a situazioni specifiche di utenti con particolari bisogni informativi e in merito alle indicazioni fornite

da organismi internazionali o dal Ministero della Salute su tematiche cruciali come ad esempio il periodo finestra per l'effettuazione del test HIV.

Progetto “HIV e tutela dei diritti della persona sieropositiva”.

Progetto privo di finanziamento svolto con la responsabilità scientifica e il coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive.

L'esperienza del Servizio di HIV/AIDS/IST counselling telefonico in materia legale è stata alla base della decisione, da parte degli esperti, di porre attenzione alla tutela dei diritti della persona con HIV, elaborando in collaborazione con il Centro Operativo AIDS, una guida dal titolo **“La Bussola – punti cardinali per orientare la persona con HIV nella tutela dei propri diritti”**, articolata in domande e risposte. In tale opera, facilmente reperibile e scaricabile online [link <https://goo.gl/Tm8Dqz>], sono raccolti i più frequenti quesiti in materia legale formulati, negli anni, dagli utenti del TV AIDS e IST, e a ciascuno di essi viene fornita un'indicazione chiara e sintetica.

Con tale pubblicazione, si è inteso approntare uno strumento di facile consultazione per tutti coloro che, ricevuta una diagnosi di sieropositività, vogliono acquisire maggiore consapevolezza circa la tutela dei propri diritti, sia nell'accesso alle cure che in diversi altri ambiti in cui la condizione di salute può, a vario titolo, avere un peso, quali ambiente di lavoro, scuola, strutture sportive.

Progetto “Nuove Linee di Indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze nei Servizi per le Dipendenze”.

Progetto promosso e finanziato dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento per le Politiche Antidroga, svolto dall'UO RCF e dal COA- Dipartimento Malattie Infettive.

Nell'ambito dell'area progettuale “PPC 2 LEARNING – Progetto per la creazione di un coordinamento nazionale sulla riduzione dei rischi e dei danni per la prevenzione delle patologie correlate all'uso di sostanza stupefacenti”, il Gruppo di lavoro dell'ISS con la collaborazione del coordinatore del Gruppo Tecnico Interregionale Dipendenze (GTID) e con i referenti del medesimo Gruppo ha stilato le **“Nuove Linee di Indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze nei Servizi per le Dipendenze”** (Nuove Linee di Indirizzo) per lo screening dell'HIV, dell'HBV, dell'HCV e della sifilide degli utenti dei SerD/SerT dislocati sul territorio nazionale. Lo scopo prioritario è stato quello di offrire indicazioni relativamente alle procedure, alle tempistiche ed alle modalità comunicativo-relazionali necessarie

per un'efficace sensibilizzazione del rischio infettivo ed un'adeguata offerta dei test diagnostici [link <https://goo.gl/F5qz2w>].

Le *Nuove Linee di Indirizzo* hanno richiesto un'accurata revisione del testo precedentemente pubblicato dal Dipartimento Politiche Antidroga (2011). Il risultato di tale complesso lavoro che ha impegnato per diversi mesi numerosi esperti (ISS e GTID), ha comportato la strutturazione di uno strumento di indirizzo indispensabile per gli operatori sociosanitari dei SerD/SerT. Nello specifico le *Nuove Linee di Indirizzo* forniscono un protocollo operativo comunicativo-relazionale per l'accoglienza e la presa in carico della persona dipendente da sostanze al fine di favorirne l'accesso allo screening delle principali infezioni. Inoltre, il lavoro è altresì corredato da un dettagliato scenario epidemiologico inerente le infezioni da HIV, HBV, HCV e sifilide, nonché da approfondimenti riguardanti le caratteristiche delle principali patologie infettive, le modalità di screening e alcuni gruppi di popolazioni (persone detenute, migranti, giovani).

2.3 ATTIVITA' DI FORMAZIONE, DI CONSULENZA E DI CONTROLLO

Attività di Formazione e di Consulenza

Dipartimento di Malattie Infettive.

Alcuni ricercatori dell'UO RCF con specifiche competenze nella metodologia didattica per la formazione e l'aggiornamento di professionisti impegnati nell'area sanitaria svolgono, dal 1991, attività didattica e di consulenza, intra ed extramurale, su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling vis à vis e telefonico in differenti ambiti riguardanti le malattie infettive con particolare riferimento alla prevenzione dell'HIV/AIDS e più in generale delle infezioni sessualmente trasmesse. Nel 2017 sono stati svolti, a livello intra ed extramurale in differenti aree geografiche italiane, rispettivamente due e quattro Corsi di formazione per un totale di 200 operatori psico-socio-sanitari formati. Tali Corsi hanno riguardato il tema delle competenze di base del counselling per una comunicazione efficace nella fase del pre e post test HIV, nella proposta vaccinale, nonché in specifici ambiti come l'odontoiatria e le dipendenze.

Nell'anno 2017 l'attività di consulenza è stata svolta oltre che con il Ministero della Salute, anche con Università statali, Regioni, Aziende Sanitarie Locali e, trasversalmente, con altri Dipartimenti e Centri dell'Istituto Superiore di Sanità.

Infine, l'UO RCF ha partecipato a tavoli di lavoro, eventi, convegni, manifestazioni a livello nazionale e internazionale su temi riguardanti la prevenzione dell'infezione da HIV per specifici target come i giovani, gli MSM, le donne e le persone migranti.

Attività di controllo dei presidi diagnostici per l'infezione da HIV

Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS.

Il Gruppo di Lavoro "Sorveglianza e patogenesi delle varianti di HIV e delle co-infezioni associate", del Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS dell'ISS, è responsabile del controllo e della valutazione della conformità dei dispositivi medico-diagnostici per HIV-1, HIV-2, HTLV-I e HTLV-II in vitro (D.Lgs. 332/2000). Componenti del reparto sono inseriti come Responsabili Valutatori, Esperti di Prodotto e/o di saggi diagnostici dell'infezione da HIV-1 e -2 e da HTLV-II e -III e come Ispettori per la Qualità nell'ambito del Sistema di gestione della Qualità implementato dall'Organismo notificato 0373 dell'ISS (NBOG: IVD0201 e IVD0202).

2.4 PUBBLICAZIONI RILEVANTI

Nel corso del 2017, le attività dei ricercatori dell'ISS, nei campi descritti in questa relazione, hanno prodotto lavori pubblicati su riviste internazionali e nazionali, riportate in Pub-Med, molte delle quali con alto "impact factor", a testimonianza della qualità della ricerca, della sorveglianza e dell'intervento condotti in ISS.

Occorre, tuttavia, fare presente che la produzione scientifica sull'HIV/AIDS di ricercatori dell'ISS, e più in generale in tutta Italia, si è andata assottigliando negli anni, come evidenziato dalla costante diminuzione della produzione bibliografica, non certamente per incapacità dei gruppi di ricerca, ormai consolidati a livello scientifico ed etico, ma come inevitabile conseguenza degli scarsi finanziamenti di nuovi progetti per la ricerca e per la sorveglianza sull'HIV/AIDS erogati. La ridotta capacità dei ricercatori di pubblicare nuovi dati e scoperte, ha portato, a sua volta, ad una difficoltà sempre crescente ad accedere a fondi internazionali (europei e di organizzazioni e istituzioni extraeuropee), il cui ottenimento si basa, come è noto, oltre che sulle credenziali di alta qualità scientifica, anche sulla produzione bibliografica dei gruppi proponenti.

Si riportano, di seguito, alcune tra le più significative pubblicazioni sull'HIV/AIDS dell'anno 2017 da parte dei ricercatori ISS.

1. Bacigalupo I, Palladino C, Leone P, Toschi E, Sgadari C, Ensoli B, Barillari G. Inhibition of MMP-9 expression by ritonavir or saquinavir is associated with inactivation of the AKT/Fra-1 pathway in cervical intraepithelial neoplasia cells. *Oncology letters* 2017;13:2903-2908.
2. Bucciardini R, Fragola V, Abegaz T, Lucattini S, Halifom A, Tadesse E, Berhe M, Pugliese K, Fucili L, Di Gregorio M, Mirra M, De Castro P, Terlizzi R, Tatarelli P, Binelli A, Zegeye T, Campagnoli M, Vella S, Abraham L, Godefay H and the CASA-project Health Facilities Predictors of attrition from care at two years in a prospective cohort of HIV-infected adults in Tigray, Ethiopia *BMJ Glob Health* 2017;2:e000325. doi:10.1136/bmjgh-2017-000325
3. Camoni L, Raimondo M, Urciuoli R, Iacchini S, Suligoj B, Pezzotti P; the CARPHA Study Group. People diagnosed with HIV and in care in Italy in 2014: results from the second national survey. *AIDS Care*. 2018 Jun;30(6):760-764. doi: 10.1080/09540121.2017.1400639. Epub 2017 Nov 14. PubMed PMID: 29134815.

4. Cecchetti S, Spadaro F, Gessani S, Podo F, Fantuzzi L “Phospholipases: at the crossroads of the immune system and the pathogenesis of HIV-1 infection”. *J Leukoc Biol.* 2017;101(1):53-75. doi: 10.1189/jlb.3RU0316-148RR. Epub 2016 Nov 1.
5. Colucci A, Gallo P, Fanales Belasio E, Dalla Torre R, D’Agostini A, Valli R, Valdarchi C, Schwarz M e Luzi AM. Trent’anni di attività del Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse 800861061. *Not Ist Super Sanità.* 2017;30(10-11):11-14.
6. Comar M, Monasta L, Seraceni S, Colli C, Luska V, Morassut S, Clemente L, Drabeni M, Moise G, Fontana F, Suligo B. Chlamydia trachomatis and HPV co-infections in HIV negative men from a multi-ethnic area of Northern Italy at high prevalence of cervical malignancies. *J Med Virol.* 2017; doi: 10.1002/jmv.24811.
7. D’Ettorre G, Rossi G, Scagnolari C, Andreotti M, Giustini N, Serafino S, Schietroma I, Corano Scheri G, Najafi Fard S, Trinchieri V, Mastromarino P, Selvaggi C, Scarpona S, Fanello G, Fiocca F, Ceccarelli G, Antonelli G, Brenchley JM, Vullo V. Probiotic supplementation promotes a reduction in T-cell activation, an increase in Th17 frequencies, and a recovery of intestinal epithelium integrity and mitochondrial morphology in ART-treated HIV-1-positive patients. *Immunity, Inflammation and Disease* 2017;5(3):244-260.
8. Floridia M, Ciccacci F, Andreotti M, Hassane A, Sidumo Z, Magid NA, Sotomane H, David M, Mutemba E, Cebola J, Mugunhe RJ, Riccardi F, Marazzi MC, Giuliano M, Palombi L, Mancinelli S. Tuberculosis case finding with combined rapid point-of-care assays (Xpert® MTB/RIF and determine TB LAM) in HIV-positive individuals starting antiretroviral therapy in Mozambique. *Clinical Infectious Diseases.* 2017; 65 (11): 1878-1883.
9. Floridia M, Frisina V, Ravizza M, Marconi AM, Pinnetti C, Cetin I, Sansone M, Molinari A, Cervi F, Meloni A, Luzi K, Masuelli G, Tamburrini E. Evolving treatment implementation among HIV-infected pregnant women and their partners: results from a national surveillance study in Italy, 2001-2015. *J Glob Health.* 2017;7(1):010407.

10. Floridia M, Masuelli G, Tamburrini E, Cetin I, Liuzzi G, Martinelli P, Guaraldi G, Spinillo A, Vimercati A, Maso G, Pinnetti C, Frisina V, Dalzero S, Ravizza M. Pregnant with HIV before age 25: data from a large national study in Italy, 2001-2016. *Epidemiology and Infection*. 2017;145(11):2360-2365.
11. Floridia M, Masuelli G, Tamburrini E, Spinillo A, Simonazzi G, Guaraldi G, Degli Antoni AM, Martinelli P, Portelli V, Dalzero S, Ravizza M. HBV coinfection is associated with reduced CD4 response to antiretroviral treatment in pregnancy. *HIV Clin Trials*. 2017 Mar;18(2):54-59.
12. Floridia M, Tamburrini E, Masuelli G, Martinelli P, Spinillo A, Liuzzi G, Vimercati A, Alberico S, Maccabruni A, Pinnetti C, Frisina V, Dalzero S, Ravizza M. Rate, correlates and outcomes of repeat pregnancy in HIV-infected women. *HIV Medicine* 2017;18(6):440-443.
13. Giuliano M, Pirillo MF, Liotta G, Andreotti M, Jere H, Sagno JB, Ciccacci F, Amici R, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Mancinelli S. High CMV antibody levels are associated to a lower CD4+ response to antiretroviral therapy in HIV-infected women. *J Clin Virol*, 2017, 96: 17-19.
14. Gourlay A, Noori T, Pharris A, Axelsson M, Costagliola D, Cowan S, Croxford S, d'Arminio Monforte A, Del Amo J, Delpuch V, Díaz A, Girardi E, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Hernando V, Jose S, Leierer G, Nikolopoulos G, Obel N, Op de Coul E, Paraskeva D, Reiss P, Sabin C, Sasse A, Schmid D, Sonnerborg A, Spina A, Suligoï B, Supervie V, Touloumi G, Van Beckhoven D, van Sighem A, Vourli G, Zangerle R, Porter K; European HIV continuum of care working group. The HIV continuum of care in European Union countries in 2013: data and challenges. *Clin Infect Dis*. 2017; doi: 10.1093/cid/cix212. [Epub ahead of print].
15. Grande E, Zucchetto A, Suligoï B, Grippo F, Pappagallo M, Virdone S, Camoni L, Taborelli M, Regine V, Serraino D, Frova L. Multiple cause-of-death data among people with AIDS in Italy: a nationwide cross-sectional study. *Popul Health Metr*. 2017;15(1):19. doi: 10.1186/s12963-017-0135-3. PubMed PMID: 28521797; PubMed Central PMCID: PMC5437492.

16. Koulai L, Presanis A, Murphy G, Suligoj B and De Angelis D. Quantifying the recency of HIV infection using multiple longitudinal biomarkers. Cornell University Library 2017; arXiv:1706.02508v1 [stat.AP] available in <https://arxiv.org/pdf/1706.02508.pdf>.
17. Camoni L, Raimondo M, Urciuoli R, Iacchini S, Suligoj B, Pezzotti P and the CARPHA Study Group. Persone che vivono con l'HIV in Italia: dati del secondo censimento. Not Ist Super Sanità 2017 n.1 vol 30 gennaio 2017.
18. Luzi AM, Suligoj B (a cura di). Nuove Linee di indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze nei Servizi per le Dipendenze con il contributo di: Colucci A, Di Stefano A, Fanales Belasio E, Manna G, Mulieri I, Pugliese L, Raimondo M, Salfa MC. Not. Is Super Sanità. 2017;(Suppl.1);2(30).
19. Mancinelli S, Pirillo MF, Liotta G, Andreotti M, Jere H, Sagno JB, Amici R, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Giuliano M. Hepatitis E virus infection in HIV-infected pregnant women and their children in Malawi. Inf Dis. 2017; 49: 708-11.
20. Marcus U, Schink SB, Sherriff N, Jones AM, Gios L, Folch C, Berglund T, Nöstlinger C, Niedźwiedzka-Stadnik M, Dias SF, Gama AF, Naseva E, Alexiev I, Staneková D, Toskin I, Pitigoi D, Rafila A, Klavs I, Mirandola M; Sialon II Network. HIV serostatus knowledge and serostatus disclosure with the most recent anal intercourse partner in a European MSM sample recruited in 13 cities: results from the Sialon-II study. BMC Infect Dis. 2017;17(1):730. doi: 10.1186/s12879-017-2814-x. PubMed PMID: 29178847.
21. Mirandola M, Gios L, Sherriff N, Pachankis J, Toskin I, Ferrer L, Dias S, Velicko I, Staneková D, Caplinskas S, Naseva E, Niedźwiedzka-Stadnik M; Sialon II Network. Socio-demographic Characteristics, Sexual and Test-Seeking Behaviours Amongst Men Who have Sex with Both Men and Women: Results from a Bio-behavioural Survey in 13 European Cities. AIDS Behav. 2017;10:3013-3025. doi: 10.1007/s10461-017-1831-5. PubMed PMID: 28643241.
22. Murphy G, Pilcher CD, Keating SM, Kassanjee R, Facente SN, Welte A, Grebe E, Marson K, Busch MP, Dailey P, Parkin N, Osborn J, Ongarello S, Marsh K, Garcia-Calleja JM;

- Consortium for the Evaluation and Performance of HIV Incidence Assays (CEPHIA) Foundation for Innovative New Diagnostics, UNAIDS and the WHO Technical Working Group (incl. Suligoi B). Moving towards a reliable HIV incidence test - current status, resources available, future directions and challenges ahead. *Epidemiol. Infect.* 2017;145(5):925-941.
23. Nicoli F, Gallerani E, Sforza F, Finessi V, Chachage M, Geldmacher C, Cafaro A, Ensoli B, Caputo A, Gavioli R. The HIV-1 Tat protein affects human CD4+ T cell programming and activation, and favors the differentiation of naïve CD4+ T cells. *AIDS*. 2017;Epub 2017 Dec 26:<http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000001734>.
24. Paton NI, Kityo C, Thompson J, Nankya I, Bagenda L, Hoppe A, Hakim J, Kambugu A, van Oosterhout J, Kiconco M, Bertagnolio S, Easterbrook PJ, Mugenyi P, Walker AS, Europe Africa Research Network for Evaluation of Second-line Therapy (EARNEST) Trial Team. Nucleoside reverse-transcriptase inhibitor cross-resistance and outcomes from second-line antiretroviral therapy in the public health approach: an observational analysis within the randomised, open-label, EARNEST trial. *Lancet HIV*. 2017;4(8):e341-e348.
25. Pirillo MF, Liotta G, Andreotti M, Jere H, Sagno JB, Scarcella P, Mancinelli S, Buonomo E, Amici R, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Giuliano M. CMV infection in a cohort of HIV-exposed infants born to mothers receiving antiretroviral therapy during pregnancy and breastfeeding. *Med Microbiol Immunol*, 2017; 206: 23-29.
26. Raimondo M, Camoni L, Suligoi B, Pezzotti P and the Carpha study group. HIV-positive individuals on ART and with viral load suppressed in 12 Infectious Diseases Clinics in Italy: successes and disparities in the HIV Continuum of Care. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017; Jan 30. doi: 10.1089/AID.2016.0256. [Epub ahead of print].
27. Regine V, Pugliese L, Boros S, Santaquilani M, Ferri M, Suligoi B. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2016. *Not Ist Super Sanità*. 2017; 30(9) Suppl 1.

28. Salfa MC, Ferri M, Suligoì B e la Rete Sentinella dei Centri clinici e dei Laboratori di microbiologia clinica per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. Le Infezioni Sessualmente Trasmesse: aggiornamento dei dati dei due sistemi di sorveglianza sentinella attivi in Italia al 31 dicembre 2015. *Not Ist Super Sanità*. 2017;30(7-8):3-27.
29. Schwarz M, Pugliese L, Suligoì B, Luzi AM (Ed.). *La Bussola*. Punti cardinali per orientare la persona con HIV nella tutela dei propri diritti. *Not Ist Super Sanità*. 2017;30(4 Suppl. 1):1-25
30. Spadaro F, Cecchetti S, Fantuzzi L “Macrophages and Phospholipases at the Intersection between Inflammation and the Pathogenesis of HIV-1 Infection”. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(7). pii: E1390. doi: 10.3390/ijms18071390.
31. Suligoì B, Regine V, Raimondo M, Rodella A, Terlenghi L, Caruso A, Bagnarelli P, Capobianchi MR, Zanchetta N, Ghisetti V, Galli C. HIV avidity index performance using a modified fourth-generation immunoassay to detect recent HIV infections. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2017;55(12):2010-2019. doi: 10.1515/cclm-2016-1192. PubMed PMID: 28672745.
32. Suligoì B, Vittori G, Salfa MC, Timelli L, Corsini D, Fattorini G, Mariani L; Genital Warts 2 (GW2) Working Group. Prevalence and incidence of external genital warts in a sample of Italian general female population. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):126. doi: 10.1186/s12879-017-2202-6.
33. Taborelli M, Virdone S, Camoni L, Regine V, Zucchetto A, Frova L, Grande E, Boros S, Dal Maso L, De Paoli P, Serraino D, Suligoì B. The persistent problem of late HIV diagnosis in people with AIDS: a population-based study in Italy, 1999-2013. *Public Health*. 2017;142:39-45. doi: 10.1016/j.puhe.2016.10.009. Epub 2016 Nov 18. PubMed PMID: 28057195.
34. Tavoschi L, Gomes Dias J, Pharris A; EU/EEA HIV Surveillance Network. New HIV diagnoses among adults aged 50 years or older in 31 European countries, 2004-15: an analysis of surveillance data. *Lancet HIV*. 2017; 4:e514-e521.