

*Progetto finanziato nell'ambito del "Fellowship Program" - Gilead Sciences Srl – Italia. Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS.*

Scopo del progetto, iniziato nel dicembre del 2016, è di determinare la prevalenza delle infezioni da HBV e HCV e di identificare i genotipi di HIV, HBV e HCV e le varianti portatrici di mutazioni di resistenza alle differenti terapie, nella popolazione di detenuti infettati da HIV, ad alto rischio di infezione da virus delle epatiti.

L'arruolamento dei pazienti è terminato nel giugno 2019 e sono stati raccolti 65 campioni di plasma e cellule del sangue da volontari detenuti in cinque strutture penitenziarie distribuite sul territorio nazionale. Gli istituti detentivi si trovano nel Nord Italia (Casa circondariale di Brescia e San Vittore di Milano), Centro Italia (Casa circondariale di Viterbo e Civitavecchia) e Sardegna (Casa circondariale di Sassari).

La popolazione esaminata è per il 69,2% di nazionalità italiana mentre il 30,8% era rappresentato da stranieri.

La sottotipizzazione è stata ottenuta per 53 dei 65 detenuti e l'analisi filogenetica della sequenza della regione PR-RT di HIV ha evidenziato la presenza di diversi sottotipi di HIV e alcune forme ricombinanti. Il sottotipo B è quello più rappresentato essendo presente nel 77% dei detenuti. I sottotipi A, C, F sono rappresentati per il 6%, 2% e 7.5% rispettivamente. Le forme ricombinanti CRF02\_AG e CRF06\_cpx sono rappresentate per il 6% e 2% rispettivamente. L'analisi di sequenza degli isolati ha mostrato la presenza di mutazioni che conferiscono resistenza ai farmaci antiretrovirali (Drug Resistance mutations, DRMs) in 10 pazienti detenuti sottotipizzati. Quattro di questi pazienti avevano delle varianti che portavano mutazioni verso farmaci della classe NRTI (M184V/I e L74I); tre pazienti avevano delle varianti che portavano mutazioni dirette verso farmaci della classe NNRTI (K103N e Y188L/G); tre pazienti ospitavano varianti che portavano mutazioni dirette verso farmaci della classe PI (I84V e I50L). Quattro di questi 10 pazienti presentavano mutazioni verso farmaci appartenenti a classi diverse da quelle con cui erano stati trattati.

La grande maggioranza dei detenuti HIV positivi mostrava un'infezione da HBV e/o HCV pregressa o attuale (74%). I valori di prevalenza di co-infezione con HBV, HCV o HBV/HCV erano 18,7%, 31,3% e 50% rispettivamente, più alti rispetto a quelli che risultavano dai dati riportati nelle "case report forms", compilate nei centri clinici per ogni paziente. La co-infezione con HCV era significativamente più frequente nei detenuti italiani rispetto a quelli stranieri (89,1% e 36,3% rispettivamente). L'alta prevalenza di co-infezioni da HBV e HCV nei detenuti HIV positivi indica la necessità di screening e controlli sistematici all'inizio della detenzione e durante la permanenza in carcere. I nostri dati indicano, inoltre, la necessità di attuare studi di monitoraggio continuo all'interno degli istituti detentivi per attuare programmi di prevenzione efficace che limitino la diffusione sia

dell'infezione da HIV, HBV e HCV, sia delle differenti forme genetiche di questi virus e delle varianti con mutazioni di resistenza alle terapie.

**Le infezioni sessualmente trasmesse. Come riconoscerle e prevenirle.**

*Progetto privo di finanziamento per il 2019. Dipartimento Malattie Infettive.*

Le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) sono un vasto gruppo di malattie infettive che si trasmettono prevalentemente per via sessuale e sono molto diffuse. Spesso le persone con una IST non hanno sintomi e quindi, inconsapevolmente, possono trasmettere l'infezione ad altri in caso di rapporti sessuali non protetti dal preservativo.

I giovani, in particolare, prendono più spesso una IST perché hanno tessuti genitali più fragili ed esposti a queste infezioni, spesso non hanno sintomi, hanno più frequentemente rapporti sessuali non protetti, possono avere un numero elevato di partner ed esporsi a fattori di rischio, quali l'uso di alcol e droghe. Inoltre, i giovani non hanno una conoscenza adeguata delle IST e del pericolo che esse rappresentano e molto spesso non sanno a chi rivolgersi e con chi parlarle senza sentirsi giudicati.

Se queste infezioni non vengono diagnosticate correttamente e curate in tempo, possono causare gravi complicanze come la sterilità, i tumori, infezioni neonatali, se la mamma contrae una IST durante la gravidanza, e, soprattutto, possono aumentare il rischio di prendere o trasmettere l'HIV.

Nel 2018, viene scritto il volume “Le infezioni sessualmente trasmesse. Come riconoscerle e prevenirle”, che nasce dalla collaborazione tra l'ISS, l'Istituto Pasteur, il Liceo Scientifico “Galileo Galilei” di Trento e la Scuola Romana dei Fumetti. Il volume si rivolge agli studenti delle scuole secondarie e ha l'obiettivo di spiegare ai giovani, attraverso un linguaggio semplice, come riconoscere le IST, a chi rivolgersi per avere indicazioni, i rischi associati ai rapporti sessuali non protetti da preservativo e l'importanza di salvaguardare la propria salute sessuale attraverso poche ma efficaci “Regole del sesso sicuro”. Inoltre, all'interno del volume si colloca un fumetto sul tema delle IST, realizzato dalla Scuola Romana dei Fumetti sulla base di una sceneggiatura scritta ed elaborata dagli studenti della Scuola secondaria Liceo “Galileo Galilei” di Trento.

Il volume è scaricabile gratuitamente online (<http://www.uniticontrolaids.it/attualita/news.argomento.aspx?arg=TLA-39069DBD4628401B#.XJt6aMtd6Uk>).

Nel 2019 si è lavorato alla stesura del volume in lingua inglese.

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

*Studio privo di finanziamenti per il 2019. 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 2018 è stata del 29,7%.

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 2019, 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 di immigrati residenti in Italia, ma anche in altre popolazioni fragili, quali quelle dei tossicodipendenti e dei detenuti. Nell'ambito del progetto sono stati raccolti, attualmente (anno 2019), circa 700 campioni da individui immigrati, 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 degli immigrati, 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 italiana autoctona di individui infettati da HIV. Tuttavia, anche 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.

Nel 2019 è iniziata l'analisi dei dati di uno studio su 65 detenuti infettati da HIV, arruolati in diversi centri di detenzione in Italia tra il 2017 e il 2019, sulle caratteristiche cliniche, immunologiche e virologico/molecolari delle infezioni da HIV, HBV e HCV. I risultati di questo studio saranno disponibili nel 2020.

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 psicosociali 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), Dipartimento Malattie Infettive.

I principali Progetti condotti nell'anno 2019 sono qui di seguito sintetizzati.

#### **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 inizialmente della durata di 12 mesi e avviato ad aprile 2017, in accordo con il Ministero della Salute, ha coinvolto tutte le regioni italiane ed è proseguito anche nel 2019. L'obiettivo è quello di un continuo monitoraggio dell'accessibilità e della fruibilità delle strutture diagnostico cliniche HIV/AIDS/IST, consentendo di avere i riferimenti riguardanti oltre 750 Centri diagnostico-clinici presenti nella banca-dati informatizzata del TV AIDS e IST e del Sito Uniti contro l'AIDS. La finalità generale è quella di poter effettuare invii mirati delle persone/utenti alle strutture sanitarie territoriali, impegnate nella prevenzione, diagnosi e cura dell'infezione da HIV e delle IST.

Al termine della prima fase progettuale è stata messa a punto 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 stata predisposta una procedura e costruito 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 sempre aggiornate (<https://goo.gl/ZSwzrx>).

### **Progetto "Uniti contro l'AIDS Challenge".**

*Progetto privo di finanziamento svolto dall'UO RCF, Dipartimento Malattie Infettive.*

Il Progetto nato dalla collaborazione con l'Azienda Sanitaria Locale Roma/2 nell'ambito dell'area progettuale "Prevenzione AIDS – Problematiche adolescenziali, anno scolastico 2017-2018" l'iniziativa è stata messa a punto e potenziata nell'ambito degli eventi svolti nel 2019 presso l'Istituto Superiore di Sanità: Notte dei Musei, 18 maggio; Notte Europea dei Ricercatori, 27 settembre; Convegno "Una giornata all'Istituto Superiore di Sanità dedicata ai giovani. Istituzioni a confronto per la prevenzione delle Infezioni a Trasmissione Sessuale", 27 novembre.

Il pubblico, soprattutto quello dei più giovani, è stato coinvolto attivamente nella realizzazione di messaggi di prevenzione. I ragazzi sono stati investiti del ruolo a loro ben calzante di peer educator e di motore trainante per la partecipazione di altri coetanei, nonché di genitori/adulti che, sono stati spronati a non avere tabù su argomenti riguardanti il sesso e la sessualità.

Finalità del Convegno è stata quella di attivare un proficuo confronto tra esperti del settore, operatori sociosanitari, docenti, studenti e testimonial, sul ruolo delle Istituzioni pubbliche nell'attivazione di strategie preventive delle IST. Il filo conduttore della Giornata è stato dare informazioni utili nel campo della prevenzione delle IST attraverso interventi in aula, sui social (con il coinvolgimento attivo dei ragazzi sui loro stessi canali di comunicazione e condivisione) e interattivi (con la realizzazione di una scenografia digitale da utilizzare per la condivisione di messaggi di prevenzione). Gli studenti coinvolti nell'organizzazione dell'evento, attraverso la partecipazione al Progetto "Prevenzione AIDS problematiche adolescenziali: anno scolastico 2018/2019" del Servizio per l'HIV e l'AIDS D8 – ASL RM2, hanno presentato il video "I preservativi... non importa come basta che li compri" (<https://www.uniticontrolaids.it/attualita/iniziative/argomento.aspx?arg=TLA-8AD06AC16CA04738#.X2of3mgzZPZ>) e una lettera aperta rivolta ai genitori.

Il Ministro della Salute Roberto Speranza, intervenuto al Convegno, si è rivolto ai ragazzi con il messaggio di non abbassare la guardia sulle IST nonostante i progressi raggiunti grazie alla ricerca; inoltre, ha toccato il tema dell'importanza del Servizio Sanitario Nazionale, bene prezioso per il Paese (<https://www.facebook.com/watch/?extid=3np1BIqDeBsvGybE&v=2674895585887033>).

**Progetto formativo e facilitativo per la realizzazione di una Campagna Social in Umbria  
“Questo è il verso”**

*Azione progettuale nata all'interno del Laboratorio regionale malattie infettive- Formazione obbligatoria ai sensi della legge n. 135 / 1990, ed in particolare nel modulo formativo “Cantiere di progettazione dei contenuti di una campagna di comunicazione “Giornata AIDS regionale 1° dicembre”, finanziato dalla Regione Umbria.*

La campagna “Questo è il verso” è stata realizzata dai peer del Progetto @YAU\_lachachetiascolta in collaborazione con la Scuola Umbra di Amministrazione e l'UO RCF, Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS. I giovani, facilitati dagli esperti dell'UO RCF, hanno creato uno slogan trasversale, declinato nei vari dialetti umbri. La campagna, composta da immagini, gif animate e un video, è stata presentata al pubblico in occasione del Convegno “Una giornata all'Istituto Superiore di Sanità dedicata ai giovani. Istituzioni a confronto per la prevenzione delle Infezioni a Trasmissione Sessuale” tenutosi il 27 novembre, nonché, opportunamente divulgata sui canali social della Regione Umbria e di tutti i soggetti coinvolti (<https://www.uniticontrolaids.it/attualita/news.argomento.aspx?arg=TLA-B1C0A2F1FAA04786#.X2ogQWgzZPZ> e <https://www.uniticontrolaids.it/attualita/news.argomento.aspx?arg=TLA-C943BFB08D2D4067#.X2ogbWgzZPa>).

**Survey Telefonica attivata nell'ambito della Campagna Informativa per la lotta contro l'AIDS e per la prevenzione delle Infezioni Sessualmente Trasmesse, promossa dal Ministero della Salute**

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

Il 1° agosto 2019 su richiesta del Ministero della Salute, è stata avviata una survey condotta dagli esperti del Telefono Verde AIDS e IST (TV AIDS e IST – 800 861061) al fine di rilevare quanto gli Spot diffusi all'interno della Campagna Informativa per la Lotta contro l'AIDS 2019, promossa dal Ministero della Salute, siano stati visti dalle persone-utenti, che accedono al TV AIDS e IST.

L'indagine, rivolta ad utenti sia di sesso maschile, sia di sesso femminile, con un'età maggiore di 18 anni, si è avvalsa di un breve questionario anonimo, somministrato al termine dell'intervento di HIV/AIDS/IST counselling telefonico, previo consenso informato.

Il questionario composto da 5 item attraverso un codice identificativo, si è interfacciato con la scheda di raccolta dati utilizzata nel colloquio specialistico di counselling telefonico. La survey conclusasi il 31 ottobre 2019 ha coinvolto 782 utenti del TV AIDS e IST.

**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 in accordo con il Ministero della Salute, nonché responsabilità scientifica e coordinamento dell'UO RCF- Dipartimento Malattie Infettive.*

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

L'obiettivo è 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 dedicato - [tvalis@iss.it](mailto: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 “Implementazione della Rete Odontoiatria pubblica e Malattie Infettive”.**

*Progetto privo di finanziamento, tutt'ora in corso, 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, l'avvio di programmi di formazione in tutti i presidi pubblici esistenti e la creazione di una vera e propria Rete nazionale di servizi odontoiatrici pubblici sensibile alle esigenze di questo gruppo di pazienti. Pertanto sono stati individuati alcuni punti focali che in differenti territori regionali sono in grado di accogliere, prendersi cura e assistere le persone con patologie infettive avvalendosi anche di alcune competenze di base del counselling, fondamentali per la creazione di relazioni professionali efficaci.

### **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, a livello territoriale, 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 14 Servizi impegnati in attività di HIV/AIDS/IST Counselling Telefonico, che condividono i contenuti scientifici inerenti all'infezione da HIV e le altre IST, 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 2019 sono pervenute al Network ReTe AIDS complessivamente un totale di 19.619 telefonate di cui 12.776 al TV AIDS e IST e 6.843 agli altri Servizi del Network. I dati dettagliati sono riportati in questa medesima Relazione, nella sezione Attività di Servizio 2.2 *HIV/AIDS/IST counselling telefonico svolto dal Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse dell'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione - Dipartimento Malattie Infettive.*

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 relativamente alle indicazioni fornite da organismi internazionali e dal Ministero della Salute su tematiche cruciali

come ad esempio il periodo finestra per l'effettuazione del test HIV e la lotta allo stigma per le persone con HIV.

## 2.3 ATTIVITA' DI FORMAZIONE, INFORMAZIONE, CONSULENZA E CONTROLLO

### ATTIVITÀ DI FORMAZIONE, INFORMAZIONE E CONSULENZA

#### **Formazione, informazione e consulenza**

*Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione del 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 altre infezioni sessualmente trasmesse. Nel 2019 sono stati pianificati e condotti percorsi di formazione/aggiornamento intra ed extramurali riguardanti il tema delle competenze di base del counselling vis a vis e telefonico per una comunicazione efficace nell'infezione da HIV, nella proposta vaccinale, nella promozione della salute con particolare riferimento alla salute sessuale, nonché in specifici ambiti come l'odontoiatria nelle patologie infettive, le dipendenze da sostanze, la violenza di genere e la migrazione. Alcuni percorsi didattici sono stati condotti nell'ambito della formazione obbligatoria ai sensi della Legge 135/1990.

Nell'anno 2019 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.

#### **Formazione e informazione**

*Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS.*

Alcuni componenti del Centro per la Ricerca su HIV/AIDS svolgono attività di formazione, sia esternamente, sia internamente l'ISS a personale sanitario, in linea con la legge 135/90 e attività didattica nelle scuole, mirata soprattutto a studenti delle Scuole Secondarie di II grado sulla patogenesi, l'epidemiologia, la cura e la prevenzione dell'infezione da HIV, per una corretta informazione sull'infezione da HIV/AIDS e la promozione dei comportamenti non a rischio di infezione da HIV e delle infezioni ad essa associate. Le attività didattiche hanno carattere periodico,

vengono realizzate entro ogni anno scolastico ed avvengono su diretto invito delle scuole. L'informazione fornita segue schemi predisposti, ma in continuo aggiornamento con il progredire delle conoscenze scientifiche ed avviene sotto forma di lezioni condotte dai ricercatori del Centro da tenere presso la scuola, all'interno del normale ciclo di lezioni scolastiche.

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

*Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS.*

Componenti del 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 sono coinvolti nel controllo e la valutazione della conformità dei dispositivi medico-diagnostici per HIV-1, HIV-2, HTLV-I e HTLV-II in vitro (D.Lgs. 332/2000). Essi 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.

Al Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS esistono anche ispettori BPL (buona pratica di laboratorio) - Gazzetta Ufficiale - Serie generale - n. 16 del 19 gennaio 2019.

## **2.4 PUBBLICAZIONI RILEVANTI**

Nel corso del 2019, 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 2019 da parte dei ricercatori ISS.

1. Acchioni C, Remoli AL, Marsili G, Acchioni M, Nardolillo I, Orsatti R, Farcomeni S, Palermo E, Perrotti E, Barreca ML, Sabatini S, Sandini S, Parolin C, Lin R, Borsetti A, Hiscott J, Sgarbanti M. Alternate NF- $\kappa$ B-Independent Signaling Reactivation of Latent HIV-1 Provirus. *J Virol.* 2019 Aug 28;93(18).
2. Anderson J, Audoin B, Spire B, Backes H, Rockstroh J, De Biasi E, Suligoj B, Martinez E, Espacio R. Ending the epidemic - An assessment of HIV policy and recommendation to improve the lives of people living with, and at risk of HIV. Summary of findings from England, France, Germany, Italy and Spain. June 2019. <https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/uk/pdf/2019/03/ending-the-hiv-epidemic-european-full-report.pdf>.
3. Baroncelli S, Galluzzo CM, Liotta G, Andreotti M, Mancinelli S, Mphwere R, Bokola E, Amici R, Marazzi MC, Palombi L, Palmisano L, Giuliano M. Immune activation and microbial translocation markers in HIV-exposed uninfected Malawian infants in the first year of life. *J Trop Pediatr* 2019; 65: 617-625.

4. Baroncelli S, Galluzzo CM, Liotta G, Orlando S, Ciccacci F, Andreotti M, Mpwwhere R, Luhanga R, Sagnon Jean-Baptiste, Amici R, Marazzi MC, Giuliano M. IgG abnormalities in HIV-positive Malawian women initiating ART during pregnancy persist after 24 months of treatment. *Int. J. Inf. Dis.* 2019; 88: 1-7.
5. Bucciardini R, Tatarelli P, Haregot Hilawe E, Fragola V, Abegaz T, Lucattini S, Halifom A, Tadesse E, Berhe M, De Castro P, Di Gregorio M, Pugliese K, Terlizzi R, Vella S, Godefay H, and the CASA-project Health Facilities. Gender differences in death and loss to follow-up among HIV-positive patients on antiretroviral therapy in Tigray, Ethiopia. *Ethiop Med J*, 2019, Vol. 57, No. 2.
6. Cafaro A, Tripiciano A, Picconi O, Sgadari C, Moretti S, Buttò S, Monini P, Ensoli B. Anti-Tat immunity in HIV-1 infection: effects of naturally occurring and vaccine-induced antibodies against Tat on the course of the disease. *Vaccines (Basel)*. Aug 26;7(3), 2019.
7. Ciccacci F, Floridia M, Bernardini R, Sidumo Z, Mugunhe RJ, Andreotti M, Passanduca A, Magid NA, Orlando S, Mattei M, Giuliano M, Mancinelli S, Marazzi MC, Palombi L. Plasma levels of CRP, neopterin and IP-10 in HIV-infected individuals with and without pulmonary tuberculosis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2019 Jun 5;16:100107. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100107. eCollection 2019 Aug. PMID: 31720431.
8. Ciccozzi M, Lai A, Zehender G, Borsetti A, Cella E, Ciotti M, Sagnelli E, Sagnelli C, Angeletti S. The phylogenetic approach for viral infectious disease evolution and epidemiology: An updating review. *J Med Virol.* 2019;91(10):1707-1724.
9. Cousin C, Oberkampf M, Felix T, Rosenbaum P, Weil R, Fabrega S, Morante V, Negri D, Cara A, Dadaglio G, Leclerc C. Persistence of Integrase-Deficient Lentiviral Vectors Correlates with the Induction of STING-Independent CD8+ T Cell Responses. *Cell Rep.* 2019;26(5):1242-1257.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.01.025; PMID: 30699352 PMCID: PMC6679900.
10. De Castro P, Bucciardini R, Tatarelli P, Campagnoli M, Abegaz T, Berhe M, Halifom A, Mirra M, Fucili L, Fragola V, Terlizzi R, Pugliese K, Godefay H. Training for community health workers: the first step towards a model of community antiretroviral therapy delivery. *African Journal of Social Work*, Vol. 9, Number 2, 2019.

11. Fantuzzi L, Tagliamonte M, Gauzzi MC, Lopalco L. Dual CCR5/CCR2 targeting: opportunities for the cure of complex disorders. *Cell Mol Life Sci.* 2019; 76(24):4869-4886. doi: 10.1007/s00018-019-03255-6.
12. Floridia M, Masuelli G, Tassis B, Tamburrini E, Savasi V, Sansone M, Spinillo A, Liuzzi G, Antoni AD, Dalzero S, Franceschetti L, Simonazzi G, Maso G, Francisci D, Pinnetti C, Ravizza M. Pregnancy Loss in Women with HIV is not Associated with HIV Markers: Data from a National Study in Italy, 2001-2018. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019 Sep 1; 11(1):e2019050. doi: 10.4084/MJHID.2019.050.
13. Grebe E, Facente SN, Bingham J, Pilcher CD, Powrie A, Gerber J, Priede G, Chibawara T, Busch MP, Murphy G, Kassanjee R, Welte A; Consortium for the Evaluation and Performance of HIV Incidence Assays (CEPHIA). Interpreting HIV diagnostic histories into infection time estimates: analytical framework and online tool. *BMC Infect Dis.* 2019 Oct 26;19(1):894.
14. Hayes R, Schmidt AJ, Pharris A, Azad Y, Brown AE, Weatherburn P, Hickson F, Delpech V, Noori T; The ECDC Dublin Declaration Monitoring Network. Estimating the 'PrEP Gap': how implementation and access to PrEP differ between countries in Europe and Central Asia in 2019. *Euro Surveill.* 2019 Oct;24(41):1900598. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1900598. Erratum in: *Euro Surveill.* 2019 Nov;24(46).
15. Hemelaar J, Elangovan R, Yun J, Dickson-Tetteh L, Fleminger I, Kirtley S, Williams B, Gouws-Williams E, Ghys PD; WHO–UNAIDS Network for HIV Isolation Characterisation. Collaborators: Abimiku AG, Agwale S, Archibald C, Avidor B, Barbás MG, Barre-Sinoussi F, Barugahare B, Belabbes EH, Bertagnolio S, Birx D, Bobkov AF, Brandful J, Bredell H, Brennan CA, Brooks J, Bruckova M, Buonaguro L, Buonaguro F, Buttò S, Buve A, Campbell M, Carr J, Carrera A, Carrillo MG, Celum C, Chaplin B, Charles M, Chatzidimitriou D, Chen Z, Chijiwa K, Cooper D, Cunningham P, Dagnra A, de Gascun CF, Del Amo J, Delgado E, Dietrich U, Dwyer D, Ellenberger D, Ensoli B, Essex M, Gao F, Fleury H, Fonjungo PN, Foulongne V, Gadkari DA, García F, Garsia R, Gershy-Damet GM, Glynn JR, Goodall R, Grossman Z, Lindenmeyer-Guimarães M, Hahn B, Hamers RL, Hamouda O, Handema R, He X, Herbeck J, Ho DD, Holguin A, Hosseinipour M, Hunt G, Ito M, Bel Hadj Kacem MA, Kahle E, Kaleebu PK, Kalish M, Kamarulzaman A, Kang C, Kanki P, Karamov E, Karasi JC, Kayitenkore K, Kelleher T, Kitayaporn D, Kostrikis LG, Kucherer C, Lara C, Leitner T, Liitsola K, Lingappa J, Linka M, Lorenzana de Rivera I, Lukashov V, Maayan S, Mayr L, McCutchan F, Meda N, Menu E, Mhalu

- F, Mloka D, Mokili JL, Montes B, Mor O, Morgado M, Mosha F, Moussi A, Mullins J, Najera R, Nasr M, Ndembi N, Neilson JR, Nerurkar VR, Neuhann F, Nolte C, Novitsky V, Nyambi P, Ofner M, Paladin FJ, Papa A, Pape J, Parkin N, Parry C, Peeters M, Pelletier A, Pérez-Álvarez L, Pillay D, Pinto A, Quang TD, Rademeyer C, Raikanikoda F, Rayfield MA, Reynes JM, Rinke de Wit T, Robbins KE, Rolland M, Rousseau C, Salazar-Gonzales J, Salem H, Salminen M, Salomon H, Sandstrom P, Santiago ML, Sarr AD, Schroeder B, Segondy M, Selhorst P, Sempala S, Servais J, Shaik A, Shao Y, Slim A, Soares MA, Songok E, Stewart D, Stokes J, Subbarao S, Sutthent R, Takehisa J, Tanuri A, Tee KK, Thapa K, Thomson M, Tran T, Urassa W, Ushijima H, van de Perre P, van der Groen G, van Laethem K, van Oosterhout J, van Sighem A, van Wijngaerden E, Vandamme AM, Vercauteren J, Vidal N, Wallace L, Williamson C, Wolday D, Xu J, Yang C, Zhang L, Zhang R. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990-2015: a systematic review, global survey, and trend analysis. *Lancet Infect Dis.* Feb;19(2):143-155, 2019.
16. Lo Presti A, Farcomeni S, Fontanelli Sulekova L, Grieco S, Sernicola L, Baesso M, Maggiorella MT, Angeletti S, Foley B, Ciccozzi M, Taliani G, Borsetti A. Characterization of HIV-1 Subtypes Among South Sudanese Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2019;35(10):968-971.
17. Luzi A M, Colucci A. Proposta di un Modello Operativo per una relazione professionale efficace tra operatore sanitario e persona detenuta mirata alla prevenzione delle malattie infettive. In Mancinelli R, Chiarotti M, Libianchi S (Ed.). *Salute nella polis carceraria: evoluzione della medicina e nuovi modelli operativi.* Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2019. (Rapporti ISTISAN 19/22).
18. Luzi AM., Colucci A., Gallo P., Dalla Torre R. Incontri informativi sull'infezione da HIV, sull'AIDS e sulle altre IST. In *Catalogo delle attività dell'Istituto Superiore di Sanità (a cura di De Castro P e Salinetti S).* Not Ist Super Sanità 2019;32(1-2) Suppl. 2: 124.
19. Palermo E, Acchioni C, Di Carlo D, Zevini A, Muscolini M, Ferrari M, Castiello L, Virtuoso S, Borsetti A, Antonelli G, Turriziani O, Sgarbanti M, Hiscott J. Activation of Latent HIV-1 T Cell Reservoirs with a Combination of Innate Immune and Epigenetic Regulators. *J Virol.* 2019;93(21).
20. Possenti V, Luzi A M, Colucci A, De Me Bi. Communication and basic health counselling skills to tackle vaccine hesitancy. *Ann Ist Super Sanità* 2019 | Vol. 55, No. 2: 195-199.

21. Regine V, Pugliese L, Boros S, Santaquilani M, Ferri M, Suligoï B. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2018. *Not. Ist. Super. Sanità.* 2019;32 (10).
22. Sabbatucci M, Salfa MC, Regine V, Pezzotti P, Suligoï B. Estimated burden of Chlamydia trachomatis female infection and consequent severe pelvic inflammatory disease, Italy, 2005-2016. *Ann Ist Super Sanita.* 2019 Jul-Sep;55(3):217-223.
23. Sacchetti M, Regine V, Mantelli F, Chini L, Moschese V, Bonini M, Pugliese L, Suligoï B, Lambiase A. Allergy screening in a school children-based population. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019 Jan 25. doi: 10.1111/pai.13024.
24. Salfa MC, Ferri M, Suligoï B e la Rete sentinella dei centri clinici e dei laboratori di microbiologia clinica per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. *Not. Ist. Super. Sanità* 2019;32(6):3-39.
25. Sgadari C, Monini P, Tripiciano A, Picconi O, Casabianca A, Orlandi C, Moretti S, Francavilla V, Arancio A, Paniccia G, Campagna M, Bellino S, Meschiari M, Nozza S, Sighinolfi L, Latini A, Muscatello A, Saracino A, Di Pietro M, Galli M, Cafaro A, Magnani M, Ensoli F and Ensoli B. Continued Decay of HIV Proviral DNA Upon Vaccination With HIV-1 Tat of Subjects on Long-Term ART: An 8-Year Follow-Up Study. *Front. Immunol.* 10:233. doi: 10.3389/fimmu.2019.00233.
26. Suligoï B, De Biasi E. Ending the epidemic - An assessment of HIV policy in Italy and recommendation to improve the lives of those living with, and at risk of HIV. June 2019. (in: <https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/uk/pdf/2019/03/ending-the-hiv-epidemic-italian-report.pdf>).
27. Tibaldi C, Masuelli G, Sansone M, Tassis B, Cetin I, Franceschetti L, Spinillo A, Simonazzi G, Vimercati A, Dalzero S, Meloni A, Bernardon M, Frisina V, Polizzi C, Todros T, Martinelli P, Floridia M, Ravizza M; for SIGO-HIV Study Group. Vaginal delivery in women with HIV in Italy: results of 5 years of implementation of the national SIGO-HIV protocol. *Infection.* 2019 Dec; 47(6):981-990. doi: 10.1007/s15010-019-01336-z.
28. Vourli G, Pharris A, Cazein F, Costagliola D, Dabis F, Del Amo J, Delpech V, Díaz A, Girardi E, Gourlay A, Gunsenheimer-Bartmeyer B, Hernando V, Nikolopoulos G, Porter K, Rosińska M,

- Sabin C, Suligoi B, Supervie V, Wit F, Touloumi G. Are European HIV cohort data within EuroCoord representative of the diagnosed HIV population? *AIDS* 2019, 33:133-43.
29. Zanotta N, Campisciano G, Morassut S, Castro-Silva E, Luksa V, Zito G, Luppi S, Martinelli M, Colli C3, De Seta F, Ricci G, Suligoi B, Comar M. Emerging role for *Ureaplasma parvum* serovar 3: Active infection in women with silent high-risk human papillomavirus and in women with idiopathic infertility. *J Cell Physiol.* 2019 Mar 18. doi: 10.1002/jcp.28423.