ATTI PARLAMENTARI

XIV LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. **XCVII**
n. **1**

RELAZIONE

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

(Anno 2000)

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

Presentata dal Ministro della salute

(SIRCHIA)

Trasmessa alla Presidenza l'11 ottobre 2001

STABILIMENTI TIPOGRAFICI CARLO COLOMBO

INDICE

PREMESSA ..... *Pag.* 5

Le attività di informazione, di sostegno all'assistenza, di studio e ricerca svolte dal Ministero della sanità ..... » 7

L'attività svolta dall'Istituto superiore di sanità ..... » 77

L'attività svolta dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS ..... » 101

Allegato 1: « Documenti approvati dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS » ..... » 103

Allegato 2: « Verbali della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS » ..... » 269

P R E M E S S A

L'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135, prevede che il Governo riferisca al Parlamento sulle strategie attivate per fronteggiare l'infezione da HIV.

La presente relazione segue le cinque precedenti, quella del 1995, relativa al periodo dal 1987 al 1995, e quelle relative agli anni 1996, 1997, 1998 e 1999.

Come nelle precedenti relazioni, anche in questa viene fornito un aggiornamento delle iniziative realizzate nel settore dell'infezione da HIV/AIDS nel corso dell'anno 2000, nell'ambito della prevenzione, dell'assistenza, della terapia, della ricerca, nonché delle altre iniziative attuate.

Anche in questa occasione, la relazione prevede, per ciascuno dei suddetti ambiti, la resocontazione sulle iniziative attuate dal Ministero della sanità e dell'Istituto superiore di sanità per fronteggiare l'infezione da HIV/AIDS.

In allegato, si è ritenuto opportuno riportare i documenti approvati dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS (All. 1) e i verbali relativi all'attività svolta (All. 2).

LE ATTIVITA' DI INFORMAZIONE, DI SOSTEGNO ALL'ASSISTENZA DI STUDIO E DI RICERCA SVOLTE DAL MINISTERO DELLA SANITA' – DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE - UFFICIO VI:

1) POTENZIAMENTO DELLE STRUTTURE DI ACCOGLIENZA EXTRAOSPEDALIERA PER I MALATI DI AIDS INTERVENTI PER LA RISTRUTTURAZIONE E/O L'ADEGUAMENTO STRUTTURALE DI IMMOBILI QUALI "CASE ALLOGGIO", "CASE FAMIGLIA", "RESIDENZE COLLETTIVE".

In considerazione della normativa vigente e delle risoluzioni adottate in materia di lotta all'Aids dalla Commissione affari Sociali della Camera dei Deputati e dalla Commissione sanità del Senato nel 1990 che prevedono l'attivazione di forme di assistenza per soggetti emarginati alternative al ricovero ospedaliero, coinvolgendo anche il privato sociale, questo Ministero , con gli stanziamenti afferenti al Capitolo 2052, ha erogato nel corso degli anni, diversi contributi finalizzati all'assistenza di soggetti sieropositivi o malati di Aids mediante la realizzazione di case alloggio o residenze collettive e per assicurare le indispensabili forme di collegamento e supporto alle strutture pubbliche.

Tali contributi sono stati erogati nella misura occorrente al fine di realizzare opere di ristrutturazione di immobili e/o di adeguamento delle attrezzature e dotazioni strumentali.

Con D.M. 21.12.1990 - (sui fondi dell'es. fin. 1989) venivano stanziate lire. **8.000.000.000** a favore di quattro comunità terapeutiche, ritenute le più rappresentative sul territorio nazionale: S. Patrignano, Gruppo Abele. CEIS e Comunità Incontro di Amelia.

Tutti gli interventi realizzati da questo momento in poi sono stati destinati esclusivamente alla ristrutturazione di case alloggio e non più esclusivamente residenze collettive, proprio per creare una maggiore umanizzazione nell'assistenza ai malati.

Con DD 10.12.1993 (sui fondi dell'es. fin. 1992), sono stati adottati interventi in quelle aree in cui si era manifestata una più pressante situazione di bisogno stanziando lire **4.800.000.000** a favore di: Associazione Mondo X di Milano, Congregazione Figli dell'Immacolata Concezione di

Roma, Fondazione Auxilium di Genova e Caritas Diocesana di Napoli successivamente sostituita dall'Opera Don Guanella di Napoli.

Con DD 28.10.1996 (residui 1994) è stato erogato un contributo di lire **500.000.000** a favore dell'Associazione Archè di Milano per la ristrutturazione di una casa alloggio destinata a bambini HIV positivi o in Aids con eventuali madri, in gravi difficoltà familiari o addirittura in stato di abbandono

Con DD 16.6.1996 (residui 1995) veniva erogato un contributo di lire **700.000.000** a favore dell'Ente assistenziale "S. Egidio - Acap" per la ristrutturazione di una casa alloggio a Roma. Successivamente, con DD 9.6.1997 (residui 1996), allo stesso ente, è stato erogato un contributo integrativo di lire **350.000.000** per il medesimo edificio, finalizzato alla ristrutturazione del tetto.

Con DD 13.5.1996 è stato istituito un Comitato tecnico avente il compito di formulare i criteri di idoneità per la individuazione delle strutture destinatarie dei contributi nonchè di esprimere una valutazione sui programmi presentati e sugli interventi realizzati.

Per la costituzione di detto Comitato, questo Ministero si è avvalso della collaborazione di persone particolarmente esperte, facenti parte della segreteria Operativa del Coordinamento Italiano delle Case Alloggio per malati di Aids.

Tenuto conto della situazione epidemiologica dell'Aids rappresentata da un considerevole numero di casi nonchè da un concomitante allungamento della vita dei soggetti colpiti, grazie ai progressi terapeutici, si è ritenuto opportuno adottare un intervento di carattere straordinario al fine di incrementare le case alloggio su tutto il territorio nazionale e, con DD 10.12.1996 (residui 95) sono state stanziate lire **10.500.000.000** a favore di tutte le regioni e province autonome che, conoscendo le varie realtà locali, possono individuare le priorità e meglio programmare gli interventi per realizzare almeno una casa alloggio in ogni singolo territorio

Poiché alcune regioni non hanno usufruito dell'intera somma spettante, altre non hanno mai presentato programmi, altre ancora non hanno più realizzato i lavori programmati, si è provveduto con DD 16.6.99 a riutilizzare, per nuovi programmi regionali, la somma resasi disponibile, come d'altronde era previsto nel decreto d'impegno del 10.12.1996.

Con DD 15.7.1997 sono state impegnate lire **1.373.000.000** a favore di cinque enti assistenziali che

Anlaids di Roma, CTS di Torino, Cereso di Reggio Calabria, Solidarietà Caritas di Firenze e Alfaomega di Mantova.

Gli enti suddetti sono stati privilegiati fra i tanti che avevano fatto richiesta di contributo, in quanto rispondono a particolari esigenze per i soggetti cui sono destinati (donne e bambini, soggetti in regime di affidamento in prova ai servizi sociali in alternativa al carcere, piccoli nuclei familiari, soggetti che necessitano di un alloggio temporaneo ad assistenza limitata) o per la carenza di strutture in una determinata area geografica.

Con DD 23.12.1997 sono state stanziate lire **1.342.000.000** a favore di enti, che risultavano ubicati in zone dove l'assistenza extraospedaliera per malati di Aids è pressoché inesistente:

Congregazione Figlie di S. Giuseppe - Casa Littarru di Oristano

Fondazione Opera SS. Medici Cosma e Damiano - Casa Alloggio di Bitonto

Associazione Famiglia Rosetta - Villa Sergio di Caltanissetta.

Con DD 22.6.99 è stata impegnata la somma di lire **500.000.000** a favore dell'Ente assistenziale "S. Egidio - Acap" per la ristrutturazione di una casa alloggio dedicata all'accoglienza di minori a Roma.

2) REALIZZAZIONE A CURA DEL POLIGRAFICO DELLO STATO, DI UN MANUALE DESTINATO AGLI STUDENTI DELLE SCUOLE MEDIE SUPERIORI

Stanziamento: **£ 4.760.000.000** (es. fin.. 1992)

L'iniziativa riguarda la pubblicazione e la diffusione da parte del Poligrafico dello Stato, di un manuale di educazione alla salute destinato agli studenti delle scuole medie superiori.

L'orientamento del gruppo di lavoro congiunto all'uopo costituito (Ministero della Sanità - Istituto Superiore di Sanità - Ministero della Pubblica Istruzione), inizialmente orientato verso la realizzazione di un manuale didattico-informativo, ha successivamente deciso di realizzare, con le stesse risorse finanziarie, una pubblicazione periodica, costituito da articoli, rubriche, notiziari e da un dossier monografico su tematiche di attualità sanitaria, da inserire quale supplemento al mensile "Studenti e C.", da qualche tempo diffuso nelle scuole dal Ministero della Pubblica Istruzione..

Con decreto interministeriale Sanità e Pubblica Istruzione in data 6.2.1996 si è costituito un Comitato tecnico-scientifico per la formulazione delle linee editoriali generali e la verifica della correttezza tecnica dei contenuti, composto da esperti di discipline medico-biologiche e pedagogiche nonchè un Comitato di redazione che opera sulla base degli indirizzi editoriali sotto la supervisione e con la consulenza del citato Comitato scientifico.

Sulla base dei nuovi orientamenti politici si è riproposta l'idea iniziale di realizzare alcune monografie - presumibilmente otto - di cui sette destinate a circa 1.700.000 studenti dell'ultimo anno della scuola media inferiore e del biennio della scuola secondaria superiore mentre l'ultima, da predisporre anche in versione elettronica, sarà costituita da una guida per gli insegnanti per la progettazione di attività di educazione alla salute, da realizzarsi in una tiratura di circa 12 mila esemplari.Relativamente ai testi, esperti del Ministero della pubblica istruzione hanno nel corso dell'anno 1999 prodotto documenti che sono stati presentati in un apposito Seminario di lavoro. Nell'ambito dello stesso il progetto è stato rielaborato stabilendo di inserire l'intero materiale raccolto ed elaborato dagli esperti e dai comitati, nel CD destinato agli insegnanti, unitamente ad una guida nonché di trasformare le monografie per gli studenti in materiale informativo più idoneo alla comunicazione giovanile (fumetti, storie,...).

Presso il Poligrafico dello stato si stanno realizzando le elaborazioni grafiche delle monografie e dei poster che completeranno il kit.

3) FINANZIAMENTI ALLE REGIONI PER L'ATTUAZIONE DI PROGRAMMI INFORMATIVI-EDUCATIVI DA PARTE DELLE ASSOCIAZIONI DI VOLONTARIATO

Stanziamento: **£. 5.600.000.000** (es. fin. 1992)

Con D. D. 21.12.1993 è stata autorizzata la spesa suddetta e ripartita tra tutte le regioni e province autonome , in relazione al numero dei casi di Aids presenti sul singolo territorio.

Questo progetto demanda alle regioni e province autonome la realizzazione di interventi mediante apposite convenzioni con associazioni di volontariato o organismi assistenziali giuridicamente riconosciuti.

L'erogazione del finanziamento è subordinata all'approvazione dei programmi approvati dall'Assessore alla sanità regionale e sottoposti al Ministero per il parere favorevole.

Al 31.12.1998 risultano erogati L. 2.956.762.800, quale primo acconto del 60%, a favore delle regioni: Prov.Aut. Trento e Prov. Aut. Bolzano, Veneto, Marche, Umbria, Calabria ,Emilia Romagna, Piemonte, Liguria, Molise, Lazio, Sicilia, Lombardia ,Toscana, Abruzzo , Friuli e Campania.

La regione autonoma Val d'Aosta ha rinunciato al finanziamento e restituito l'acconto a suo tempo erogato.

E' stato altresi erogato il saldo per complessive lire 242.800.000 a favore delle regioni : Toscana, PP.AA. Trento e Bolzano, Umbria e Calabria.

Nel corso dell'anno 1999, con DD.DD. 17.5.1999, sono stati erogati complessivamente lire 973.434.900, a seguito di reiscrizione in bilancio quali primo acconto a favore della Regione Puglia (lire 129.960.000) e saldi a favore delle Regioni Liguria, Veneto, Lazio, Piemonte ed Emilia Romagna, per complessive lire 843.524.000 oltre un'economia di lire 14.875.100 per un risparmio nella realizzazione del progetto da parte della regione Liguria.

Nel 2001 si provvederà all'erogazione del saldo a favore delle regioni Abruzzo, Marche e Friuli, Basilicata e Sardegna (che hanno già trasmesso la relazione finale), mediante reiscrizione in bilancio

4) FINANZIAMENTI ALLE REGIONI AL FINE DI FAVORIRE LA RISTRUTTURAZIONE O L'ADEGUAMENTO STRUTTURALE DI CASE ALLOGGIO PER MALATI DI AIDS

Stanziamento: **£ 10.500.000.000** (es. fin. 1995)

I^ programmazione

Con DD 10.12.1996 (residui 95) sono state stanziate lire **10.500.000.000** a favore di tutte le regioni e province autonome, nella misura di lire 500 milioni cadauna, le quali, conoscendo le varie realtà locali, erano in grado di individuare le priorità e meglio programmare gli interventi per realizzare almeno una casa alloggio in ogni singolo territorio.

Ciascuna regione ha presentato dei programmi che sono stati sottoposti all'apposito Comitato CICA per la dovuta approvazione.

Qui di seguito vengono evidenziati, per ciascuna regione, gli importi relativi ai progetti approvati specificando per ciascuna struttura lo stato dell'arte al 31.12.2000:

VALLE D'AOSTA

Bourgeon De Vie - Nus Aosta	lire 175.073.560 (conclusa)

PIEMONTE

Casa Via Saccarelli 10 (To) C.T.S.	lire 476.000.000 (conclusa)
Casa dell'Emmanuelle Leinì (To) Ass.	lire 8.500.000 (")

LOMBARDIA

Casa Alloggio Papa Giovanni XXIII Associazione Alfaomega Mantova	lire 500.000.000 (conclusa)

BOLZANO

Casa Emmaus di Laives Caritas	lire 500.000.000 (1° acconto)

E' pervenuta la documentazione finale ed il saldo verrà erogato nel corso del 2001 mediante reiscrizione in bilancio

TRENTO

Non ha presentato progetti

VENETO

Casa Alloggio "La Tenda" di Treviso	lire 82.000.000 (conclusa)
Casa Alloggio "S. Chiara" Padova Ist. Suore Francescane	lire 111.000.000 (conclusa)
*Casa Alloggio "Emmaus" Il Gabbiano Venezia (rinuncia)	lire 47.000.000 (1° acconto)
Casa Alloggio "Colle Masua" (Ve) Il Cireneo	lire 78.935.995 (conclusa)
Casa Eben Ezer di Venezia Zelarino	lire 63.618.000 (conclusa)
Casa Speranza di Vicenza	lire 74.000.000 (conclusa)

*** per il Gabbiano non è stato accolto il progetto proposto in alternativa al primo non più realizzabile. Pertanto, l'importo di lire 23.500.000 (I acconto erogato) sono stati recuperati al Cap XX mentre lire 23.500.000 vanno in economia**

FRIULI

* Casa Via Di Natale Aviano	lire 500.000.000 (1° acconto)

*** Il progetto per la Casa di Aviano non è più realizzabile. Pertanto, l'importo di lire 250.000.000 (I acconto erogato) sono stati recuperati al Cap XX mentre lire 250.000.000 in economia**

EMILIA-ROMAGNA

Casa Alloggio "La Collina"	lire 32.949.160 (conclusa)
Casa Alloggio "San Lazzaro" Modena	lire 162.050.840 (" ")
Casa Alloggio "G. Venturini" Piacenza	lire 180.000.000 (1° acconto)
* Casa Alloggio LILA Bologna	lire 125.000.000 (" ")

*** Il progetto della LILA non è più realizzabile. Pertanto lire 62.500.000 recuperati al Cap Pertanto, l'importo di lire 62.500.000 (I acconto erogato) sono stati recuperati al Cap XX mentre lire 62.500.000 in economia**

LIGURIA

* Casa Alloggio Via Perasso (Genova)	lire 180.000.000
Casa di Via Ca' dei Trenta Genova – Ceis	lire 180.000.000 (conclusa)
Fondazione Religiosa Auxilum Genova	lire 140.000.000 (1° acconto)

*** Il progetto di Via di Perasso non è stato realizzabile. Pertanto lire 90.000.000 recuperati al Cap XX e lire 90.000.000 riutilizzati nella 2° programmazione**

TOSCANA

Casa Alloggio Associazione Speranza e Solidarietà Aids	lire 50.000.000 (conclusa)
* Casa Alloggio A.T.S. Firenze	lire 50.000.000

*** Il progetto dell'A.T.S. non è più finanziabile. Pertanto lire 25.000.000 recuperati al Cap XX e lire 25.000.000 riutilizzati nella 2° programmazione**

UMBRIA

Casa Alloggio "Stella del Mattino" Cooperativa La Tenda	lire 120.000.000 (conclusa)
Casa Alloggio "I Tulipani" Cooperativa Famiglia Nuova	lire 259.000.000 (")

MARCHE

Casa Alloggio Associazione Opere Caritative Francescane	lire 500.000.000 (conclusa)

LAZIO

Casa Alloggio Comunità in Dialogo Trivigliano	lire 300.000.000 (1° acconto)

ABRUZZO

Casa Alloggio Caritas Diocesana Penne	lire 500.000.000 (conclusa)

CAMPANIA

Casa Alloggio "Casa della Vita" – Coop. "Il Millepiedi"	lire 300.000.000 (1° acconto)
Casa Famiglia Anlaids	lire 200.000.000 (" ")

PUGLIA
Non ha presentato progetti

BASILICATA

Casa Alloggio Cooperativa Fratello Sole	lire 250.000.000 (1° acconto)
Casa Alloggio Cooperativa L'Aquilone	lire 250.000.000 (" ")

REGGIO CALABRIA

Casa Alloggio Cooperativa Agorà Kroton	lire 125.000.000 (conclusa)
Casa Alloggio Malgrado Tutto Lamezia	lire 125.000.000 (")

SICILIA

Casa Alloggio Associazione Cenacolo Cristo Re (CT)	lire 143.770.720 (1° acconto)
Casa Alloggio Famiglia Rosetta	lire 209.651.160 (1° acconto)

SARDEGNA

Casa Alloggio Cooperativa OSA Sa Tiacca Quartu	lire 250.000.000 (1° acconto)
Casa Alloggio Associazione Mondo X Casa Masala (SS)	lire 250.000.000 (conclusa)

Nel corso del 1998 erano stati erogati tutti i primi acconti pari al 50% dell'importo del contributo approvato per ogni singolo progetto, per un importo complessivo di lire 3.574.449.140; soltanto alla Regione Marche era stato erogato l'importo di lire 249.999.930 quale saldo del contributo assegnato.

Nel corso del 1999 sono stati erogati i primi acconti a favore della regione Liguria e Sicilia (per due progetti approvati successivamente) per lire 174.825.580 e i saldi per alcune case per un importo complessivo di lire 1.166.583.790.

Nel corso del 2000 sono state erogate per ulteriori saldi lire 561.545.156.

II Programmazione

Alla data del 1.1.1999, risultavano inutilizzate Lire 2.654.872.445 che, come previsto nel decreto di impegno, dovevano essere riassegnate tra quelle regioni che avrebbero presentato nuovi progetti rispondenti ai criteri prefissati e ritenuti idonei dal Comitato Cica.

All'importo sopraindicato si sono aggiunti successivamente altri importi in quanto i progetti, relativi alla 1^ programmazione, da perfezionare sono stati approvati rispettivamente in parte o affatto, nonché a causa di progetti che non potevano più essere saldati e per i quali si è richiesta la restituzione del primo acconto..

Pertanto la disponibilità totale è risultata di lire 3.116.450.560.

Con D.D.16.6.1999 è stato autorizzato il riparto della somma di lire 3.116.450.560 a favore delle Regioni sottoindicate, sulla base di nuovi programmi approvati dall'apposito Comitato:

Reg. Valle d'Aosta	L.	17.212.560
Reg. Piemonte	"	1.118.115.360

Reg. Lombardia	"	593.080.640
Reg. Liguria	"	250.000.000
Reg. Veneto	"	328.042.000
Reg. Abruzzo	"	370.000.000
Reg, Sardegna	"	440.000.000

Come previsto dal Decreto di reimpegno del 16.6.99, dopo la dovuta registrazione (Visto semplice n. 1113 del 19.7.99 presso l'Ufficio Centrale Bilancio), nel corso dell'anno 1999 si è provveduto ad erogare a favore di ogni singola regione (ad eccezione della Regione Liguria) il primo acconto pari del 50% dell'importo di ogni singolo progetto approvato, per un importo complessivo di lire 1.433.225.280 .

Al 31.12. 2000, la situazione relativa alla II programmazione risulta la seguente:

VALLE D'AOSTA

Bourgeon De Vie – Nus Aosta lire 17.212.560 (1° acconto)

E' pervenuta la documentazione finale e verrà erogato il saldo nel corso del 2001 mediante reiscrizione in bilancio.

PIEMONTE

Casa Alloggio Ass.e Comunità Villa Segù (No)	lire	432.115.367 (1° acconto)
Associazione Giobbe	lire	530.000.000 (" ")
Associazione Fides di Leinì (To)	lire	156.000.000 (" ")

LOMBARDIA

Casa Alloggio "Cà Nostra" di Cornaredo (Mi)	lire	350.000.000 (1° acconto)
Casa Alloggio "Iris" Cooperativa Sociale Contina	lire	243.080.640 (" ")

E' pervenuta la documentazione finale relativa alla casa alloggio Iris e verrà erogato il saldo nel corso del 2001 mediante reiscrizione in bilancio.

VENETO

Cooperativa GEA Eben Ezer	lire	250.000.000 (1° acconto)
Istituto Suore Francescane	lire	28.042.000 (" ")
Associazione Speranza	lire	50.000.000 (" ")

E' pervenuta la documentazione finale relativa a tutte le case alloggio e verrà erogato il saldo nel corso del 2001 mediante reiscrizione in bilancio.

LIGURIA

Centro Solidarietà Genova "La Tartaruga" lire 250.000.000 (1° acconto)

A fine 2000 è stato erogato il I acconto, essendo pervenuta l'autorizzazione necessaria per avviare i lavori. Subito dopo, la Regione stessa ha comunicato che dette opere non saranno più eseguite pertanto si è richiesta la restituzione della somma di lire 125 milioni sul Cap. XX mentre lire 125 milioni andranno in economia.

ABRUZZO

Caritas Diocesana Pescara-Penne lire 370.000.000 (conclusa)

SARDEGNA

Casa Littarru lire 300.000.000 (1° acconto)

Associazione Mondo X lire 140.000.000 (" ")

Nel corso del 2000 sono stati perfezionati i provvedimenti di erogazione del I acconto riferito alla regione Liguria e del saldo a favore della regione Abruzzo, per un importo complessivo di lire 185.000.000

5) CONCESSIONE DI CONTRIBUTI A FAVORE DI CINQUE ENTI ASSISTENZIALI PER LA RISTRUTTURAZIONE DI CASE ALLOGGIO PER MALATI DI AIDS

Stanziamento: **£ 1.373.000.000** (es. fin. 1996)

Al fine di favorire l'assistenza extra ospedaliera di pazienti affetti da HIV/Aids, sono stati stanziati dei fondi per la ristrutturazione e/o l'adeguamento strutturale di case alloggio.

Un apposito Comitato dopo aver formulato i criteri di idoneità per la individuazione delle strutture destinatarie dei contributi , ha proposto cinque enti assistenziali tra tutti quelli che avevano prodotto documentata istanza.

Gli enti privilegiati rispondono a particolari esigenze per i soggetti cui sono destinati (donne e bambini, soggetti in regime di affidamento in prova ai servizi sociali in alternativa al carcere, piccoli nuclei familiari, soggetti che necessitano di un alloggio temporaneo ad assistenza limitata) o per la carenza di strutture in una determinata area geografica.

Con DD 15.7.1997 di impegno della somma di lire **1.373.000.000,** registrato alla Ragioneria Centrale il 19.8.1997, c. impegni n. 65 - Partita 434596, sono stati assegnati i seguenti contributi

1)-Anlaids -Roma £. 188.000.000
2) CTS - Torino " 300.000.000
3) Cereso - Reggio Calabria " 370.000.000
4) Solidarietà Caritas - Firenze " 350.000.000
5) Alfaomega - Mantova, " 165.000.000

L'Associazione Alfaomega aveva realizzato quanto previsto ed aveva ottenuto il saldo del contributo già nel 1998; nel corso dell'anno 1999 il CTS di Torino e Solidarietà Caritas di Firenze hanno completato i lavori e sono stati erogati i contribuiti spettanti: Nel corso dell'anno 2000, sempre a seguito di sopralluogo di un nucleo di valutazione con il compito di verificare se quanto realizzato fosse conforme a quanto previsto, è stato erogato il saldo all'Anlaids di Roma. Per la casa alloggio di Reggio Calabria invece, vista l'impossibilità di avviare i lavori previsti, si provvederà a perfezionare il provvedimento di disimpegno.

6) REALIZZAZIONE DI UN MODELLO DI SPERIMENTAZIONE ORGANIZZATIVA RELATIVA ALL'INTEGRAZIONE DEL PUBBLICO, PRIVATO E VOLONTARIATO NELLA LOTTA ALL'AIDS.

Stanziamento: £. 600.000.000 (es. fin. 1996)

Nell'ambito degli interventi di prevenzione dell'infezione da Hiv/Aids, si è ritenuto utile realizzare tale iniziativa mediante l'attivazione di esperienze pilota in alcune realtà locali, opportunamente dislocate sul territorio nazionale, secondo le modalità dei "Programmi di comunità" che, accuratamente progettate, realizzate e valutate, possono essere successivamente riproposte e replicate. Il carattere fondamentale dei "Programmi di comunità" è l'unitarietà e la coerenza dei messaggi che vengono indirizzati, a vario titolo e da varie fonti (istituzionali e non, pubbliche e private, educative e sanitarie, ecc.), nei confronti dei destinatari, con particolare riguardo ai giovani, il cui comportamento può ancora essere orientato verso uno stile di vita più salutare.

Le Amministrazioni regionali sono state interpellate affinché segnalassero una o più aziende sanitarie, che per le esperienze pregresse e le favorevoli condizioni locali fossero ritenute più idonee a realizzare quanto stabilito.

Numerose sono state le candidature che hanno partecipato alla gara. La Commissione che aveva il compito della valutazione e della scelta dei progetti presentati, ha selezionato tre aziende.

Con D.D. 19 dicembre 1997, è stata impegnata la somma complessiva di lire 600.000.000 a favore delle tre Aziende Sanitarie Locali (Genova, Grosseto e Rimini), aggiudicatarie dell'appalto. Le Aziende di Grosseto e Rimini hanno concluso nell'anno 2000 le attività previste che si descrivono, di seguito, in dettaglio. L'Azienda di Genova, avendo richiesto una proroga di nove mesi, concluderà le attività previste entro aprile 2001.

Il progetto realizzato dall'ASL di Grosseto ha previsto momenti di formazione per gli operatori coinvolti e si è sviluppato attraverso sette sottoprogetti:

- prevenzione HIV/AIDS nella scuola
- campagna di informazione
- prevenzione HIV/AIDS nelle discoteche
- area antiscolare
- utilizzo di sistemi di comunicazione di massa e multimediali
- promozione dell'uso del preservativo
- campagna di solidarietà nei confronti delle persone colpite dall'AIDS.

Le attività realizzate in ambito scolastico si sono differenziate in interventi di tipo più specificamente informativo, attraverso specialisti del settore, ed interventi formativi effettuati attraverso veri e propri corsi di formazione rivolti a gruppi di ragazzi delle scuole medie superiori. Gli interventi sono stati realizzati secondo i modelli della "peer education" e della "life-skill" per la formazione di studenti "leader" da utilizzare per l'estensione delle attività ai coetanei dello stesso Istituto o di altre scuole.

La campagna di informazione si è svolta con il contributo di associazioni di volontariato, operanti sul territorio attraverso "unità mobili", ed ha visto anche, specie nel territorio di Grosseto, il coinvolgimento di Associazioni di artigiani, di gestori di palestre e istituti di estetica, barbieri, parrucchieri, etc. i quali hanno esposto e distribuito materiale informativo, divenendo essi stessi "promotori" di salute. Le Associazioni di volontariato hanno contribuito attivamente anche alla realizzazione delle campagne di solidarietà e di promozione dell'uso dei preservativi, nonché alle attività svoltesi nell'area antiscolare rivolta alle fasce sociali più deboli e a forte rischio di emarginazione.

L'attività nelle discoteche ha visto il coinvolgimento, insieme ad operatori dell'Azienda e a volontari, dei Disc-Jockey, impegnati nella distribuzione di gadget e nella diffusione di messaggi informativi nel corso di serate dedicate al tema della prevenzione dell' infezione da HIV.

Il progetto realizzato dall'ASL di Rimini si è sviluppato in diverse aree. Tra le altre, le attività realizzate in ambito scolastico hanno previsto una fase di formazione che ha coinvolto 16 operatori e si è svolta attraverso 5 giornate di formazione e due di supervisione per un totale di 52 ore. Gli interventi realizzati hanno riguardato gli Istituti Superiori della provincia di Rimini con interventi di tipo informativo ed interventi formativi effettuati attraverso veri e propri corsi di formazione rivolti a gruppi di ragazzi delle scuole medie superiori, realizzati secondo il modello della "peer education" per la formazione di studenti "leader" da utilizzare per l'estensione delle attività ai coetanei dello stesso Istituto o di altre scuole. Nell'ambito del progetto un gruppo di studenti ha ideato e realizzato uno spot sulla tolleranza nei confronti dei sieropositivi da cui prodotto un video in bianco e nero.

E' stata realizzato un convegno regionale su "Lavorare in rete per la prevenzione dell'Aids" ed uno spettacolo teatrale intitolato "Peer...messo? Il rischio al tempo dell'Aids" indirizzato prioritariamente ad un pubblico giovanile, con la caratteristica di essere un dibattito, svolto però con i mezzi ed i linguaggi teatrali. E' stato realizzato un video dello spettacolo trasmesso anche da una rete televisiva locale ed, in diretta, da una emittente radiofonica. Sono stati realizzati e distribuiti, nel corso di varie manifestazioni poster e materiali, magliette, segnalibri ed altri materiali informativi. Nell'ambito del sito internet Aziendale è stato realizzato uno spazio interattivo dedicato al progetto ministeriale. La campagna di informazione si è svolta con il contributo di associazioni di volontariato operanti sul territorio che hanno contribuito attivamente alla realizzazione delle campagne di solidarietà e di promozione dell'uso dei preservativi, nonché alle attività svoltesi nell'area antiscolare rivolta a fasce sociali deboli.

Le attività realizzate da entrambe le Aziende sono state caratterizzate da un "logo" comune. Sono stati previsti momenti di valutazione degli interventi, sia in itinere che ad attività conclusa.

Nel corso del 2000 con D.D. 14.6.2000 è stato erogato il saldo spettante alla USL di Grosseto per lire 200.000.000 e con D.D. 9.10.2000 è stato erogato alla USL di Rimini l'importo di lire 167.695.260 per minori spese sostenute, con una economia di lire 32.304.740. L'Azienda di Genova che ha avviato le iniziative in ritardo per problemi organizzativi, non ha completato ancora le attività previste dal progetto.

7) PROGRAMMA DI FORMAZIONE DI MEDICI DI MEDICINA GENERALE E PERSONALE DEI DISTRETTI SANITARI PER L'ATTUAZIONE DI TRATTAMENTI PER I SOGGETTI PORTATORI DI INFEZIONE DA HIV/AIDS

Per la realizzazione di un programma di formazione destinato a medici di medicina generale e personale dei distretti sanitari per l'attuazione di trattamenti per i soggetti portatori di infezione da Hiv/Aids, a seguito di appalto concorso, in data 20.12.1997 è stata stipulata con la **S.E.M.G.** il contratto n. 3562, approvato e reso esecutivo.

Tale programma si prefigge di fornire ai Medici di Medicina Generale ed agli Operatori dei Distretti Sanitari Italiani le conoscenze e le competenze in materia di trattamento dei soggetti sieropositivi e malati di AIDS.

La necessità di raggiungere in tempo breve l'obiettivo suggerisce l'adozione di un processo di "formazione a cascata". Tale processo si basa sull'organizzazione di *6 Corsi Master* destinati a circa 180 Medici di Base Animatori di Formazione e *2 corsi* per 60 Operatori di distretti sanitari

I corsi periferici, in numero di 180, sono invece destinati a circa 4.000 Medici di Medicina generale e a 1.000 Operatori dei distretti sanitari.

E' previsto inoltre lo studio e la realizzazione di un manuale teorico-pratico da inviare a 60.000 Medici di famiglia e a circa 1.000 Operatori

Per la realizzazione di tale programma a seguito di appalto-concorso internazionale, è risultata aggiudicataria la Scuola Europea di Medicina Generale (SEMG), la quale in data 20 dicembre 1997 ha stipulato con il Ministero la convenzione n. 3563 di repertorio.

Durante la prima fase del progetto, svoltasi nel semestre maggio-novembre 1998, la SEMG ha messo a punto i materiali didattici, in grado di supportare il programma di formazione, che avrà inizio a fine gennaio 99, compreso il manuale sopramenzionato, realizzato con la collaborazione di un gruppo di esperti nazionali in tema di AIDS.

E' stato, inoltre, allestito un sito internet dedicato al programma, con l'obiettivo di rendere fruibili ed aggiornate le informazioni raccolte nell'ambito del progetto stesso.

8) ANALISI DEI COSTI E DELLA QUALITA' DELL'ASSISTENZA AI SOGGETTI CON HIV

Atteso che l'attuale situazione epidemiologica dell'Aids fa fronte un'assistenza diversificata a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ospedali, ambulatorio, case alloggio ,...) si è ravvisata l'opportunità, attraverso questo progetto, di fornire un'approfondita conoscenza delle problematiche collegate all'impatto dell'epidemia da Hiv sul Servizio Sanitario Nazionale, in particolare per quanto riguarda gli oneri economici connessi alle varie attività di assistenza (ospedaliera ed extraospedaliera) anche ai fini di una più valida programmazione nel settore.

Al fine di affidare la realizzazione del progetto, è stato invitato il Coordinamento permanente delle Regioni italiane ad individuare un ristretto numero di regioni opportunamente selezionate.

La **Regione Veneto** ha successivamente proposto un dettagliato progetto di realizzazione che prevede il coinvolgimento delle regioni Emilia Romagna, Sardegna e Provincia Autonoma di Bolzano, rappresentate nel loro complesso degli interventi assistenziali dell'intera realtà del S.S.N.

La somma complessiva di lire 500.000.000 è stata impegnata a favore della regione Veneto che nella sua veste di capofila e coordinatrice del progetto, ha provveduto alla costituzione di un comitato tecnico scientifico, composto. Oltre che dai rappresentanti di questo Ministero, da rappresentanti delle Regioni coinvolte, da tecnici appartenenti al S.S.N. e da alcuni consulenti.

E' stato predisposto il piano attuativo del progetto, con il definitivo disegno dello studi che comprenderà una prima parte, consistente in un'analisi retrospettiva dei dati raccolti nei vari database regionali, ed una seconda parte, consistente in una raccolta prospettica d'informazioni.

Lo studio retrospettivo ha lo scopo di evidenziare cambiamenti nell'erogazione dell'assistenza, legati sia all'introduzione dei DRG, sia alla presenza di differenti modelli organizzativi dei servizi delle Aziende Sanitarie Locali. L'analisi sarà effettuata sul quinquennio '84-'98, sia a livello regionale sia con riferimento a gruppi distinti di ASL.

E' stata predisposta, quindi, una iniziale ricognizione delle situazione organizzativa e dei supporti informatici delle Regioni coinvolte, necessaria per la raccolta ed elaborazione di dati.

Gli obiettivi dello studio prospettico consisteranno nella stima delle prestazioni offerte, del relativo costo e dell'esito dei trattamenti, nell'ambito delle varie tipologie di servizi, al fine di individuare le possibili cause della variabilità nel consumo di risorse e negli esiti.

9) VI CAMPAGNA AIDS

Per la realizzazione della VI° Campagna di comunicazione multimediale contro l'AIDS è stato stipulato in data 18.12.1998 il contratto n.3626 di repertorio con il raggruppamento di imprese costituito dalle Società **Saatchi & Saatchi** S.p.A (capogruppo), Equinox S.r.l. e Rowland Italia S.r.l.

Con D.D. 21.12.1998 registrato alla Corte dei Conti il 16.02.1999 è stato approvato il suddetto contratto ed impegnata la somma di lire 11.600.000.000.

Tutte le attività previste sono state realizzate nel periodo giugno1999, maggio 2000.

10) PROGRAMMA DI VALUTAZIONE DEI BISOGNI INFORMATIVI DELLA POPOLAZIONE ITALIANA SUL TEMA DELL'INFEZIONE HIV/AIDS E DELLA EFFICACIA DELLA CAMPAGNA AIDS 1997/98.

A seguito di appalto concorso, è stato stipulato, in data 22.12.1997, il contratto n. 3565 di repertorio con la Soc. **DOXA S.p.A**, aggiudicataria dell'appalto medesimo.

Il progetto ha lo scopo di valutare i bisogni informativi della popolazione italiana sul tema Hiv/Aids e di stabilire la programmazione della Campagna medesima sulla base dei risultati ottenuti attraverso le seguenti fasi.

1. valutazione preliminare dello stato di conoscenze e delle priorità informative relativamente alle problematiche dell'infezione da HIV/AIDS
2. valutazione di gradimento dei prodotti informativi
3. valutazione dell'efficacia della Campagna

Le iniziative programmate sono state tutte realizzate.

11) INDAGINE VALUTATIVA DELL'EFFICACIA DEGLI INTERVENTI DELLA CAMPAGNA INFORMATIVA SULL'INFEZIONE DA HIV/AIDS 1998/99 (DOXA)

Nell'ambito della Campagna informativa 1998/99 sull'infezione da HIV/AIDS è stata prevista una valutazione delle iniziative realizzate.

Tale studio è stato affidato alla società DOXA che, a tal fine, ha effettuato ed analizzato comparativamente due indagini quantitative, rispettivamente, prima (luglio 1988) e dopo la Campagna (ottobre 2000) sullo stato delle conoscenze e delle opinioni in materia di AIDS su un campione della popolazione italiana adulta e di alcuni specifici target (giovani 18-30 anni, tossicodipendenti, omosessuali e prostitute).

In particolare le indagini sono state condotte effettuando due sondaggi per campione:

-SONDAGGIO DI BASE: campione rappresentativo di tutta la popolazione di oltre 15 anni (2.020 nel 1998 e 2.101 nel 2000 soggetti intervistati personalmente presso le proprie abitazioni; campione casuale).

L'obiettivo è acquisire dati sull'informazione e le opinioni della popolazione sui seguenti aspetti relativi all'HIV/AIDS:

- gravità della malattia e possibilità di cura esistenti
- modalità di trasmissione
- categorie di persone a rischio
- modalità di prevenzione
- opportunità di informazione a livello scolastico
- mezzi di comunicazione coinvolti
- ricordo campagne pubblicitarie

-SONDAGGIO SPECIALE: campione rappresentativo della popolazione maschile di 18-30 anni e femminile di 18-40 anni (648 nel 1998 e 614 nel 2000 soggetti intervistati personalmente presso le proprie abitazioni; campione per quote).

L'obiettivo è acquisire, specificatamente per la classe di età maggiormente esposta a rischio di infezione da HIV, oltre alle tematiche già evidenziate per il precedente sondaggio, dati più specifici relativamente ai seguenti aspetti:

- percezione del rischio di infezione

- comportamenti sessuali rischiosi
- uso di profilattici
- previsione ed aspettative relativamente alla ricerca medica
- conoscenza del test anti-HIV

Sono stati inoltre effettuati altri sondaggi (questionari autocompilati) rivolti a categorie considerate a rischio più elevato di infezione da HIV:

- tossicodipendenti (146 nel 1998 e 109 nel 2000 soggetti selezionati nelle istituzioni carcerarie e nei SERT)
- omosessuali (180 nel 1998 e 149 nel 2000 soggetti selezionati nei circoli o locali pubblici da loro frequentati)
- prostitute (85 nel 1998 e 151 nel 2000 soggetti selezionati tramite gli annunci pubblicitari inseriti in quotidiani nazionali e locali)

Di seguito si riportano i risultati più rilevanti dell'indagine, successiva alla Campagna, relativa all'anno 2000 distintamente per ogni tematica oggetto di studio e per ogni tipo di sondaggio; ove possibile ed utile ai fini dell'analisi tali dati sono confrontati con gli analoghi rilevati nell'indagine precedente alla Campagna relativa all'anno 1998.

Gravità della malattie e possibilità di cura esistenti

Popolazione adulta

Il 47% degli intervistati indica l'AIDS come la malattia più rischiosa per la salute dopo i tumori (89%); il rischio è particolarmente sentito nei giovani sotto i 30 anni (69%) e solo dal 28% dei soggetti con oltre 50 anni.

La quasi totalità degli intervistati (99%), come nel 1998, ricorda di aver sentito parlare dell'AIDS.

Circa un quarto degli intervistati (come nel 1998) pensa che dall'AIDS si può guarire e il 65% ritiene che le possibilità di guarigione sono aumentate negli ultimi anni.

Relativamente al vaccino l'11% pensa che esista un vaccino contro l'AIDS, valore in lieve aumento rispetto al 1998 (9%). Inoltre il 20% pensa che chi ha rapporti sessuali con una persona che negli ultimi due mesi è risultata negativa ad un test anti HIV non è esposto a rischi di infezione.

Per quanto riguarda l'uso dei profilattici, la quota di intervistati che considerano sicuri i rapporti sessuali di chi "sta molto attento ed usa sempre profilattici nei rapporti" è passata dal 56% del 1998 all'attuale 60%.

Circa il 19% dei soggetti pensa di essere esposto al rischio di infezione da HIV se ha rapporti sessuali non protetti; tali soggetti sono più frequentemente uomini e giovani. La percentuale di adulti che si considerano a rischio scende al 10% (11% nel 1998) se si considerano i rapporti sessuali protetti di persone che usano sempre i profilattici.

Quasi la metà (47%) dei soggetti pensa che sia facile ammalarsi di AIDS, similmente a quanto rilevato nel 1998.
Solo il 30% degli intervistati, e soprattutto quelli con età più elevate, pensa che l'AIDS sia "una malattia grave ma curabile". Inoltre il 91% e l'83%, come nel 1998, ritiene che l'AIDS sia una malattia infettiva e contagiosa e una malattia inguaribile e mortale.

Giovani adulti

L'80% degli intervistati (solo 47% nella popolazione adulta) considera l'AIDS la malattia più rischiosa per la salute.
Rispetto alla popolazione adulta i giovani sono meno fiduciosi sulla possibilità di guarigione (anche se il 68% ritiene che questa sia aumentata negli ultimi anni) e soprattutto solo il 6% (rispetto all'11% degli adulti) afferma che esiste un vaccino contro l'AIDS.

Il grado di informazione dei giovani è superiore rispetto alla popolazione adulta dal momento che il 40% dei giovani (rispetto al 25% degli adulti) sa che esiste differenza tra AIDS e infezione da HIV; di questi 7 su 10 danno una definizione corretta di tale differenza.
Il 25% degli intervistati afferma che chi ha rapporti sessuali con una persona che negli ultimi due mesi è risultata negativa ad un test anti-HIV non è esposta a rischi di infezione da HIV (20% negli adulti).

I giovani credono di più degli adulti nell'uso attento e continuo del profilattico come sicuro metodo di prevenzione dell'infezione: 71% dei giovani rispetto al valore del 60% rilevato per gli adulti.
Tra i giovani le persone che considerano se stesse a rischio elevato di contrarre l'infezione da HIV sono una percentuale più alta che nell'intera popolazione: 29% (19,5% nella popolazione) per l'ipotesi di non usare sempre i profilattici; 15% (10% nella popolazione) se si considera l'ipotesi di usarli sempre.

I giovani sono ancora più convinti della popolazione totale che l'AIDS sia una malattia infettiva e contagiosa (95%) e una malattia inguaribile e mortale (84%).
Solo il 19%, rispetto al 30% della popolazione totale, ritiene che l'AIDS sia una malattia grave ma curabile. In entrambi i casi si hanno valori sostanzialmente analoghi al 1998.

Gruppi con comportamenti a rischio

Anche nelle categorie con comportamenti a rischio, come nelle precedenti popolazioni, quasi tutti hanno sentito parlare di AIDS.

Il 28% dei soggetti delle categorie a rischio pensa che dall'AIDS si può guarire, ma solo l'11% pensa che ci siano "molte possibilità" o "abbastanza possibilità" di guarigione (6% nel 1998). I più pessimisti sono gli omosessuali per i quali quest'ultima percentuale è pari al 7% (come nel campione di adulti); viceversa per le prostitute si arriva al 30%.
Per quanto riguarda il vaccino il12% pensa che esiste un vaccino contro l'AIDS, valore in aumento rispetto al 1998 (6%).
Il 25% degli intervistati (16% nel 1998) considera molto (5%) o piuttosto sicuri (20%) i rapporti sessuali con persone che hanno fatto un test anti-HIV negli ultimi 2 mesi; tale percentuale sale al 19% per le prostitute e al 35% per gli omosessuali.

Il 77% degli adulti con comportamenti a rischio considera un sicuro mezzo di prevenzione usare sempre profilattici nei rapporti sessuali. L'81% pensa di essere esposto alla possibilità di prendere l'AIDS se non usa sempre profilattici (77% nel 1998). La quota di intervistati che si considerano a rischio scende al 29% (24% nel 1998) se si considerano i rapporti protetti (40% per le prostitute, 25% per i tossicodipendenti, 22% per gli omosessuali).
Similmente al 1998, oltre la metà dei gruppi con comportamenti a rischio (52%), rispetto al 25% degli adulti e al 40% dei giovani, afferma che esistono differenze tra l'AIDS e l'infezione da HIV (61% degli omosessuali; 57% dei tossicodipendenti; 46% delle prostitute).
L'87% ritiene, inoltre, che l'AIDS è una "malattia infettiva e contagiosa" (77% nel 1998), il 76% una "malattia inguaribile e mortale" (80% nel 1998), il 54% una malattia di cui "è facile ammalarsi" (37% nel 1998) e solo il 27% giudica l'AIDS una "malattia grave ma curabile" (11% nel 1998)[1] .
La percentuale di soggetti che considerano l'AIDS una malattia di cui è facile ammalarsi è passata dal 37% del 1998 all'attuale 54% (47% nel campione della popolazione adulta).

Modalità di trasmissione, categorie a rischio, mezzi di prevenzione ed atteggiamenti

Popolazione adulta

In media sono state indicate 3,5 modalità di trasmissione e più spesso i rapporti sessuali: rapporti sessuali in generale o rapporti eterosessuali (53%), rapporti con prostitute (82%), rapporti con tossicodipendenti (25%), rapporti con sperma infetto (21%). Inoltre sono stati indicati contatti, anche accidentali, con siringhe infette (44%), con sangue infetto (57%), attraverso trasfusioni (31%). Meno del 15% hanno indicato i contatti fisici di diverso tipo come modalità di contagio[2].

Il 48% degli intervistati dicono che praticamente tutti sono esposti al rischio di infezione. In particolare, considerando tutte le risposte ricevute (3 in media), il 54% pensa che corrono più rischi i tossicodipendenti, il 38% le prostitute, il 32% gli omosessuali, il 29% coloro che hanno rapporti con persone infette, il 12% e l'8% coloro che, rispettivamente, hanno rapporti con prostitute e con omosessuali, il 21% coloro che ricevono sangue nelle trasfusioni e il 13% coloro che non usano profilattici nei rapporti sessuali.

Il 96% degli intervistati è in grado di indicare le precauzioni che è necessario adottare nei rapporti sessuali: in genere sono relative all'area dei rapporti sessuali e spesso anche all'area dei contatti con sangue infetto e della tossicodipendenza. Il 71% ricorda la necessità di usare profilattici nei rapporti sessuali e molti anche l'opportunità di evitare rapporti a rischio (con prostitute 15%, con tossicodipendenti 11%, con omosessuali 9%, con sieropositivi 11%, con persone infette 13%). Si indica anche l'opportunità, comunque con percentuali non superiori al 10%, di evitare contatti fisici con le categorie a rischio sopra riportate.

Spesso si fa anche riferimento agli atteggiamenti preventivi adottabili per le siringhe infette e il sangue infetto: per citare i più importanti, evitare contatti con siringhe abbandonate (20%), evitare trasfusioni e donazioni di sangue (9%).

Il 16% degli intervistati afferma di essere preoccupato per la possibilità di prendere l'AIDS; tale valore è simile nei due sessi ma molto più alto nei giovani sotto i 30 anni.

Agli intervistati sono stati presentati nove possibili comportamenti e situazioni chiedendo di indicare quelle che possono favorire il contagio. Le risposte più frequenti sono state: usare siringhe

[1] Nel campione della popolazione adulta generale tali valori erano pari, rispettivamente, a: 91%, 83%, 47% e 30%.

[2] Valori calcolati considerando tutte le risposte fornite dagli intervistati.

già adoperate da altri (81%), avere rapporti sessuali con persone dell'altro sesso (78%) o dello stesso sesso (70%) e fare trasfusioni di sangue (73%).

Gli atteggiamenti nei confronti dell'AIDS e degli ammalati di AIDS sono stati rilevati chiedendo di esprimere la propria posizione dei confronti dei seguenti quattro giudizi proposti: io rifiuterei di lavorare vicino a qualcuno che ha l'AIDS (13% intervistati); di solito è colpa di chi si ammala se ha preso l'AIDS (27%); tutti dovrebbero fare periodicamente un test anti-HIV (50%); le persone ammalate di AIDS dovrebbero essere trattate con un senso di comprensione e compassione (48%).

Giovani adulti

Come nel 1998, i giovani indicano come principale forma di trasmissione dell'infezione l'area dei rapporti sessuali (52%), ma fanno frequente riferimento anche all'area della droga e del sangue (46%); viene, viceversa, trascurata l'area degli altri contatti fisici (14% nel complesso).

Ancor più che degli adulti i giovani affermano che "tutti" devono essere considerati a rischio di infezione (55% giovani; 48% adulti)

Analogamente a quanto rilevato per il campione della popolazione adulta e come nel 1998, per i giovani la categoria considerata più a rischio di tutte per l'infezione da HIV è quella dei tossicodipendenti (63% a cui si aggiunge il 10% di chi ha rapporti con loro). Le successive categorie riferite sono gli omosessuali (33%) e le prostitute (38%). Vengono citate inoltre altre categorie tra le quali: chi ha rapporti sessuali con molti partners (34%), chi ha rapporti con persone infette (27%), chi non usa profilattici (17%), chi riceve sangue da trasfusioni (25%).

Come per il campione di popolazione e come nel 1998, le precauzioni più indicate per evitare il contagio fanno riferimento ai comportamenti sessuali e soprattutto all'uso del profilattico (84%). Di seguito vengono poi indicate le varie tipologie di partner che vanno evitati: "persone che non si conoscono bene" (26%), "persone malate, infette" (14%) o sieropositive (14%); quindi sono indicate le prostitute (14%), i tossicodipendenti (12%), gli omosessuali (9%) e gli extracomunitari (3%). Le stesse categorie sono indicate, per percentuali minori, come quelle con le quali evitare contatti fisici.

Sono frequenti, maggiormente rispetto al 1998, le indicazioni relative al sangue e alle siringhe: "utilizzare siringhe sterili" (23%) ed "evitare contatti con siringhe trovate in giro" (30%).

Il 20% dei giovani è preoccupato per la possibilità di prendere l'AIDS e il 73% non ha cambiato abitudini o adottato precauzioni dopo aver avuto informazioni sull'AIDS.

Il comportamento considerato più a rischio (90% degli intervistati) è l'uso di siringhe già usate da altri; altri comportamenti considerati molto rischiosi sono "fare trasfusioni di sangue" (85%), "avere rapporti eterosessuali" (87%) e avere rapporti omosessuali (83%).

Anche in tal caso gli atteggiamenti nei confronti della malattia e dei malati sono stati valutati attraverso le opinioni relativamente ai quattro giudizi indicati per la popolazione adulta (crf. Pag.4).
I giovani si distinguono dalla popolazione anzitutto per la minor adesione alle due opinioni "polemiche" che riguardano il rifiuto di lavorare accanto ad un malato di AIDS (8% rispetto al 13% nella popolazione) e la responsabilità del malato della propria malattia (24% rispetto al 27% della popolazione).
I giovani sono ancora più convinti degli adulti sulla necessità di fare periodicamente il test anti-HIV (67% rispetto al 50% della popolazione) mentre sono meno convinti che le persone malate devono essere trattate con comprensione e compassione (41% rispetto al 48% della popolazione).

Gruppi con comportamenti a rischio

Come nel 1998, le maggiori possibilità di infezione sono state attribuite, in ordine, ai rapporti occasionali non protetti (38%), indicati più spesso dagli omosessuali e dai tossicodipendenti, ai contatti accidentali con sangue infetto (27%), all'uso di siringhe infette (9%) e al contatto con sperma infetto (11%) , indicato più spesso dalle prostitute.

Il 58% degli intervistati (53% nel 1998) pensa che tutti possono prendere l'AIDS. Le categorie più citate sono i tossicodipendenti, gli omosessuali, le prostitute, chi ha rapporti con molti partner e chi non ha rapporti protetti. Nel complesso tutti i tre gruppi con comportamenti a rischio hanno fornito risposte molto simili su tale informazione.

Il 92% degli intervistati ha indicato possibili precauzioni per non prendere l'infezione da HIV. Le più citate sono state l'uso di profilattici (soprattutto per le prostitute 89%), l'utilizzo di siringhe sterili e l'evitare contatti con siringhe infette (soprattutto per i tossicodipendenti 46%) e l'evitare rapporti sessuali (soprattutto per gli omosessuali 23%) e, più genericamente, contatti con persone che non si conoscono bene e con sangue altrui.
Il 53% degli intervistati è "molto preoccupato" (25%) o "piuttosto preoccupato" (28%) per la possibilità di prendere l'AIDS. La percentuale di intervistati in queste categorie a rischio che dicono

di essere preoccupati è tre volte superiore rispetto al campione della popolazione adulta ed anche superiore all'analogo dato rilevato nel 1998 (45%).
Il 73% dei soggetti a rischio afferma di aver modificato i propri comportamenti e/o adottato precauzioni per ridurre il rischio di contagio.

Tra i comportamenti più pericolosi il 90% ha indicato l'uso di siringhe infette, l'83% le trasfusioni, il 67% i rapporti eterosessuali e sempre il 67% i rapporti omosessuali. Le possibilità di contagio collegate alle trasfusioni di sangue e all'uso di siringhe sono state indicate similmente in tutti i sottogruppi esaminati; invece sono stati segnalati molto più spesso dagli omosessuali e dai tossicodipendenti, i rapporti eterosessuali e i rapporti omosessuali.

Fonti e modalità di informazione

Popolazione adulta

Quasi tutti gli intervistati hanno indicato una o più fonti di informazioni sull'AIDS: la televisione (90%; 92% nel 1998), i quotidiani (42%; 48% nel 1998) e/o i periodici (34%; 38% nel 1998), la radio (13%), opuscoli, libri ed altra documentazione (15%), le comunicazioni interpersonali (12% con parenti; 17% con colleghi di lavoro; 13% con medici (9% nel 1998); 11% con insegnanti).
I giovani ricordano molto più spesso la scuola (38% nei giovani sotto i 30 anni), i rapporti con i familiari (20%), con gli amici e nel luogo di lavoro (25%) e gli opuscoli ed altra documentazione (20%).
Da notare che la stampa quotidiana e periodica è ricordata soprattutto dai giovani (20% dei giovani sotto i 30 anni) mentre la televisione soprattutto dalle persone di età più avanzata (49% dei giovani; 79% dei soggetti con più di 50 anni).

Il compito di informare il pubblico sull'AIDS viene attribuito più frequentemente al Ministero della Sanità (42%), al Servizio Sanitario Nazionale (22%), ai medici di Famiglia (39%) e alle strutture sanitarie (18%), allo Stato (10%), agli enti locali (8%), alla scuola (41%), alla televisione, alla radio e alla stampa (51%) e alle famiglie (12%). Rispetto al 1998 sono aumentati i riferimenti alle strutture sanitarie: il Ministero della Sanità (dal 39% al 43%), il Servizio Sanitario Nazionale (dal 19% al 23%), i medici di base (dal 30% al 39%) e gli ospedali (dall'8% all'11%).

Oltre il 95% degli intervistati attribuisce alla scuola un ruolo fondamentale per l'informazione sull'AIDS. In particolare l'83% e il 90% degli intervistati considerano molto utili le iniziative dirette ai giovani che frequentano, rispettivamente, la scuola media inferiore e la scuola media secondaria.

Il 93% considera la scuola il luogo più adatto per informare i ragazzi sulle possibilità di prevenzione e protezione dall'AIDS e sui comportamenti più sicuri nei rapporti sessuali. Le informazioni dovrebbero essere fornite preferibilmente da insegnanti preparati sull'argomento (54%), da esperti (41%), da persone colpite da malattie (15%) e da psicologi (12%).

Giovani adulti

Come per la popolazione adulta i giovani indicano più spesso come fonte informativa sull'AIDS la televisione (87%) ed è considerata la migliore dal 47% dei soggetti (61% nella popolazione); vengono messi sullo stesso piano anche i periodici e i quotidiani (38% e 42%); inoltre tra le fonti migliori vengono citate anche la scuola o gli insegnanti (13%) e gli opuscoli o libri (10%).

I giovani, quindi, ridimensionano il ruolo della televisione a favore dei periodici e dei quotidiani e riconoscono più degli altri il ruolo della scuola e dei libri .

Il 59% dei giovani intervistati afferma che le informazioni sull'AIDS dovrebbero essere fornite principalmente dalla scuola; seguono i mass-media (TV, radio e stampa) indicati dal 56% degli intervistati. Anche il "gruppo sanitario" viene indicato molto frequentemente: il Ministero della sanità (37%); i medici di famiglia (34%); le ASL (16%); altro personale medico (9%) e gli ospedali (10%).

Il 95% dei giovani, inoltre, ritiene che la scuola è il luogo più adatto per informare i ragazzi sulle possibilità di prevenzione e di protezione dai rischi dell'AIDS: 96% in riferimento alle scuole medie superiori e 88% per le inferiori. Il 50% dei soggetti ritiene che il compito di informare i ragazzi dovrebbe essere affidato a specialisti di AIDS e quasi altrettanti (46%) ritiene adatti anche gli insegnanti delle scuole specificatamente preparati.

Le fonti più spesso utilizzate per avere informazioni sui problemi della salute indicate dai giovani sono principalmente la televisione (78% dei giovani), quindi i periodici (27%), i quotidiani (24%) e la radio (8%)[3].

[3] Domanda presente solo nel questionario rivolto ai giovani

Gruppi con comportamenti a rischio

Il 94% degli intervistati ha indicato fonti di informazione sull'AIDS: il 58% la televisione, il 38% i quotidiani, il 29% i periodici, il 38% i medici e le altre strutture sanitarie, il 32% gli opuscoli o libri, il 22% gli amici e compagni di lavoro, l'11% gli insegnanti, il 6% la radio.

I quotidiani sono stati indicati più spesso dalle prostitute, le informazioni fornite da amici, gli opuscoli e le informazioni della scuola dagli omosessuali e le strutture sanitarie dai tossicodipendenti. La graduatoria di preferenza rimane molto simile se viene richiesto di indicare le fonti giudicate più utili.

L'85% degli intervistati ha indicato i soggetti che dovrebbero fornire informazioni sull'AIDS. Il 33% ha citato i mass-media, il 31% la scuola, il 30% il Governo o lo Stato (11%) o il Ministero della Sanità (20%), il 22% i medici di famiglia, il 10% gli ospedali, il 15% le ASL e altri operatori sanitari, l'11% esperti del problema e il 9% le famiglie. Le strutture pubbliche e, in particolare, il Ministero della Sanità, il Governo, i medici di base e gli ospedali sono stati indicati più spesso dalle prostitute, i consigli di esperti dagli omosessuali e dai tossicodipendenti.

A questo gruppo particolare di soggetti è stato chiesto se ritengono che, oltre alla pubblicità alla televisione e sulla stampa, ci sia un modo più utile per informare meglio le persone che appartengono alle loro categorie sui rischi legati all'AIDS.

Più della metà dei soggetti ha fornito indicazioni in tal senso. In particolare hanno suggerito di fornire più informazioni nelle scuole (16%), attraverso i medici di famiglia e nelle strutture sanitarie (10%), con opuscoli ed altra documentazione per le categorie a rischio (9%) e nel corso di incontri con esperti (8%). Inoltre l'8% ha richiesto la necessità di una informazione più diffusa e capillare.

Ricordo della comunicazione sull'AIDS

Popolazione adulta

Il 39% degli intervistati ricorda di aver visto o sentito, nel corso dell'ultimo anno, pubblicità in cui si parlava dell'AIDS. L'88% di questi ha associato la pubblicità alla televisione; alla stampa quotidiana e periodica, alla pubblicità esterna e agli opuscoli e pieghevoli si osservano, rispettivamente, percentuali del 13%, dell'11% e del 5%.

Fra gli adulti e i giovani che ricordano la pubblicità dell'ultimo anno, il 45% ha descritto elementi figurativi e/o verbali. Le risposte date sono molto eterogenee ed in parte si riferiscono al ricordo di campagne precedenti che si sovrappongono con la pubblicità più recente (gruppi di giovani o di

malati che parlano di AIDS; persone circondate da un alone rosso, una siringa spezzata, ecc.). Più omogenei i riferimenti ai testi e agli argomenti pubblicitari: invito ad usare profilattici, lo slogan "se lo conosci lo eviti", "usa la testa e non perdere la testa".

Da evidenziare che fra i giovani la descrizione dei testi e delle immagini è più completa e precisa.

Giovani adulti

Il 51% degli intervistati ricordano di aver visto o sentito, nel corso dell'ultimo anno, pubblicità in cui si parlava di AIDS (41% nell'indagine del 1998). L'87% di questi ha associato la pubblicità alla televisione, il 12% alla stampa quotidiana e periodica, il 13% alle affissioni, il 6% ad opuscoli e pieghevoli e il 5% alla radio.

Il 36% ha descritto elementi figurativi e/o verbali. Anche in tal caso, come per la popolazione generale, si hanno elementi eterogenei in alcuni casi relativi a campagne precedenti; ancora una volta è migliore il ricordo se si fa riferimento ai testi e agli argomenti pubblicitari.

Gruppi con comportamenti a rischio

Il 57% degli intervistati (44% delle prostitute, 63% degli omosessuali, 65% dei tossicodipendenti) ricordadi aver visto o sentito, nel corso dell'ultimo anno, pubblicità in cui si parlava dell'AIDS. Il 50% ha descritto elementi visivi; il ricordo, comunque, è più completo e preciso tra gli omosessuali e tra i tossicodipendenti rispetto alle prostitute.

Il 45% ha ricordato slogans e altri testi e, in generale, argomenti della campagna: l'invito ad usare i profilattici, ad usare la testa o a non perdere la testa, ecc.; le frasi "se lo conosci lo eviti" e "prevenire è meglio che curare".

Oltre la metà degli intervistati ha fornito suggerimenti sulle forme di comunicazione da utilizzare, oltre la pubblicità televisiva e la stampa, per informare meglio le persone appartenenti alle proprie categorie a rischio[4].

Il 16% ha suggerito di fornire più informazione nelle scuole, il 10% attraverso i medici di famiglia e nelle strutture sanitarie, il 9% con opuscoli ed altra documentazione per le categorie a rischio, l'8% con esperti nel corso di incontri, il 6% nei luoghi di incontro.

[4] Domanda presente solo nel questionario rivolto ai gruppi con comportamenti a rischio

Opinioni ed abitudini di uso dei profilattici

Opinioni

Agli intervistati (solo giovani adulti e gruppi con comportamenti a rischio) sono state presentate otto frasi che esprimono varie opinioni o luoghi comuni a proposito dei preservativi; lo scopo era di verificare se aderivano incondizionatamente, con riserva o rifiutavano quanto enunciato. I risultati più rilevanti sono i seguenti:

Giovani adulti

- *Nocività del profilattico.* Il 13,4% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "l'uso del preservativo" può far male.
- *Uso del profilattico e qualità del rapporto sessuale.* Il 59% afferma che l'uso del profilattico rende meno gradevole il rapporto sessuale (47% l'uso di profilattici adatti può migliorare il rapporto sessuale).
- *Affidabilità e sicurezza del profilattico.* In genere vengono manifestati molti dubbi in proposito (la maggior parte è "d'accordo solo in parte"). Il 54,7% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "ho spesso paura che il preservativo non mi dia una protezione completa da infezioni"; l'82,6% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "i preservativi possono rompersi o uscire e perciò sono poco sicuri".
- *Funzione protettiva del profilattico.* Il 48% rifiuta l'affermazione "uso i profilattici solo per evitare il rischio di gravidanze" (probabilmente perché ritengono che la funzione principale sia la protezione dalle infezioni); il 79,5% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "usare il profilattico non basta perché ci sono molte altre possibilità di trasmissione della malattia".
- *Accettazione del profilattico e funzione protettiva.* Il 66,3% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "molti uomini rifiutano di usare profilattici, anche quando ci sono rischi di infezioni".

Gruppi con comportamenti a rischio

- *Nocività del profilattico.* Il 17,6% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "l'uso del preservativo" può far male.
- *Uso del profilattico e qualità del rapporto sessuale.* Il 62,4% afferma che l'uso del profilattico rende meno gradevole il rapporto sessuale (51,8% l'uso di profilattici adatti può

migliorare il rapporto sessuale). Sono maggiormente in accordo con tale affermazione i tossicodipendenti (78%) e gli omosessuali (63%) rispetto alle prostitute (50%).

- *Affidabilità e sicurezza del profilattico.* Il 67,5% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "ho spesso paura che il preservativo non mi dia una protezione completa da infezioni"; l'81,6% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "i preservativi possono rompersi o uscire e perciò sono poco sicuri" (percentuale simile in tutti i gruppi a rischio).
- *Funzione protettiva del profilattico.* Il 66,3% rifiutano l'affermazione "uso i profilattici solo per evitare il rischio di gravidanze" (probabilmente perché ritengono che la funzione principale sia la protezione dalle infezioni); il 75,3% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "usare il profilattico non basta perché ci sono molte altre possibilità di trasmissione della malattia".
- *Accettazione del profilattico e funzione protettiva.* Il 72,9% è d'accordo, del tutto o in parte, con l'affermazione "molti uomini rifiutano di usare profilattici, anche quando ci sono rischi di infezioni" (81% delle prostitute, 70% dei tossicodipendenti e 67% degli omosessuali).

Abitudini di uso

Giovani adulti

Il 27% e il 24% degli intervistati dichiara di usare, rispettivamente, regolarmente o saltuariamente profilattici; il 26% dichiara di non usarli mai (valori simili al 1998).

Più frequentemente (34%) il profilattico viene usato per tutta la durata del rapporto, mentre nel 12% dei casi viene usato solo nella parte finale.

Il 63,7% è comunque favorevole all'uso del preservativo; il motivo principale del "non uso" è, per il 43%, la minore gradevolezza del rapporto è, per il 15%, la possibilità di rottura.

Gruppi con comportamenti a rischio

Hanno dichiarato di usare regolarmente profilattici nei rapporti, almeno per parte di essi, l'89% delle prostitute, il 45% degli omosessuali e il 41% dei tossicodipendenti; usano saltuariamente o non usano profilattici, rispettivamente, il 21% e l'11% degli intervistati.

Tra coloro che usano profilattici, il 75% lo usa sempre o più spesso per tutto il rapporto (95% delle prostitute, 71% dei tossicodipendenti, 52% degli omosessuali).

L'81% inoltre afferma che userebbe sicuramente un profilattico nei rapporti con persone che conosce poco (95% delle prostitute, 74% degli omosessuali e 70% dei tossicodipendenti).

Informazioni sul test anti-HIV e sieropositività

Giovani adulti

Il 70% degli intervistati è a conoscenza che il test anti-HIV può essere fatto presso le ASL (+6% rispetto al 1998); il 58% di questi sa, inoltre, che può essere fatto gratuitamente.

Si è voluto valutare l'immagine che i giovani hanno del "diventare sieropositivo" e delle reazioni che una persona ha quando scopre di essere positiva al test anti-HIV.

E' aumentata significativamente, rispetto al 1998, la percentuale di soggetti che hanno saputo rispondere: nell'indagine attuale solo il 4% non è stato in grado di fornire una risposta rispetto al 47% del 1998.

Gli intervistati parlano apertamente di "pesanti reazioni emotive" (46%), di "vita sconvolta" (41%), di "timore di ammalarsi definitivamente, di morire" (19%), di "essere emarginato" (15%), ma anche di "ripetere le analisi per essere certi" (28%) e di "rivolgersi a centri specializzati" (22%).

Più frequenti inoltre, rispetto al 1998, le risposte che rivelano la preoccupazione per gli altri (teme di infettare altre persone e prenderà precauzioni il 12%; informa le persone dei rischi che corrono il 9%).

Gruppi con comportamenti a rischio

L'80% dei tossicodipendenti e il 70% degli omosessuali e delle prostitute sanno che il test anti-HIV può essere effettuato presso le ASL e di questi oltre l'80% sa che può essere fatto gratuitamente.

Le reazioni che una persona può avere quando scopre di essere positiva ad un test anti-HIV sono più spesso reazioni emotive di panico e disperazione (30%); i soggetti affermano, inoltre, che la vita viene sconvolta e modificata (17%), che iniziano a fare terapie (16%), che sono preoccupati di ammalarsi di AIDS e di morire (9%); viene avvertita, in alcuni casi, la necessità di fare nuovi test (8%) e di rivolgersi a strutture specializzate (7%).

E' da notare che quasi il 30% degli intervistati non ha saputo rispondere.

Come nel 1998, il 75% degli intervistati ha fatto il test anti-HIV (21% una sola volta; 54% più di una volta); in particolare l'86% delle prostitute, il 78% dei tossicodipendenti e il 60% degli omosessuali.

Il 58% ha fatto il primo test anti-HIV di propria iniziativa (81% delle prostitute, 48% degli omosessuali e 33% dei tossicodipendenti), il 26% per iniziativa di un medico e il 15% per consiglio di altre persone.

A questo gruppo particolare di soggetti, inoltre, sono state enunciate quattro frasi ed è stato chiesto se, secondo loro, potevano indicare una causa sicura, probabile o non causa di infezione da HIV.
Il 90% ritiene una causa sicura o probabile di infezione utilizzare una siringa di altri che è stata lavata e pulita dopo l'uso (ma non sterilizzata), l'88% avere rapporti completi con una persona sieropositiva e l'86% avere rapporti sessuali con persone sieropositive dello stesso sesso; solo il 22% ha indicato che si contrae sicuramente o probabilmente l'infezione venendo a contatto con la saliva, con il sudore o le lacrime di un sieropositivo.

Definizione di AIDS

Alla fine dell'intervista al campione speciale di giovani e ai gruppi a rischio è stato chiesto di "spiegare a qualcuno che non sa nulla, con poche parole, che cosa è l'AIDS". Lo scopo era quello di ottenere un quadro delle definizioni di AIDS più efficaci nel trasmettere, con immediatezza, un'idea della malattia.

Giovani adulti

La definizione più frequente (52%) è quella di una malattia infettiva e contagiosa che si trasmette per via sessuale; segue una definizione pessimistica di " malattia incurabile, mortale, malattia del secolo, peste del 2000" (42%) e una di "malattia infettiva e contagiosa che si trasmette attraverso il contatto del sangue/trasfusioni" (40%). L'unica definizione scientifica "è una malattia infettiva e contagiosa che distrugge le difese immunitarie" viene riferita dal 19% degli intervistati.

Gruppi con comportamenti a rischio

Oltre il 70% degli intervistati in tutti i gruppi ha provato a descrivere brevemente l'AIDS.
In questo caso la definizione più frequente è quella di "malattia incurabile, mortale, malattia del secolo, peste del 2000" citata dal 20,6% degli intervistati; il 16,4% dei soggetti definisce l'AIDS come una malattia che si trasmette sessualmente e il 13,7% come una "grave malattia che si può evitare con le dovute precauzioni". Le diverse definizioni sono state citate con frequenze simili nei 3 sottogruppi esaminati.

****

Al termine dell'attività di comunicazione della VI campagna informativo-educativa sull'AIDS, nel corso dell'anno 2000, il Ministero della sanità-Centro operativo AIDS ha ritenuto opportuno continuare il discorso di prevenzione mediante una articolata serie di azioni mirate sia ai giovani che alla popolazione generale, volte a tener vivo il ricordo e l'attenzione al problema.

E' stata predisposta l'affissione dei quattro soggetto, realizzati nel corso della VI Campagna, nelle stazioni ferroviarie, negli uffici postali, sulle metropolitane, sulle funicolari, sui mezzi di trasporto pubblici urbani ed extra-urbani, sui treni regionali e intercity, sui traghetti FF.SS e dei laghi, negli acqua parchi; sono state rivestite le vetture della metropolitana e degli autobus di alcune città; è stato capillarmente diffuso il materiale informativo mirato ai diversi target attraverso il Centro operativo AIDS, con l'aiuto di personale all'uopo formato, presso gli acqua-parchi, gli uffici postali, le discoteche, i traghetti, i treni, le stazioni ferroviarie e della metropolitana, gli aeroporti; sono stati programmati gli spot nei principali circuiti cinematografici e sugli schermi delle aerostazioni.

Sono state, altresì, previste significative presenze sul Treno Azzurro delle Ferrovie con una carrozza personalizzata e distribuzione di materiale informativo, nei villaggi di arrivo del Giro d'Italia, del campionato di Beach Volley, all'Arezzo Wave e al Roma Forum Estate.

E' stata programmata, come ogni anno, una presenza sull'Agenda diario Smemoranda, con apposite vignette e anche quattro uscite sulle schedine del Totocalcio.

In occasione della Giornata Mondiale per la lotta contro l'AIDS, il 1° dicembre 2000, è stato organizzato, anche quest'anno, un concerto al Fila Forum di Assago (Milano), con Alex Britti, Carmen Consoli, Articolo 31, Quintogiro, Reggae National Ticket, Daniele Silvestri, Africa Unite, il d.j. Andrea Pezzi ed altri al quale hanno partecipato circa 12.000 ragazzi.

L'evento è stato annunciato con inviti distribuiti in tutte le scuole della Lombardia, con la presenza su Virgilio (Internet), su Radio 101, su MTV e sui principali quotidiani e periodici nazionali, che hanno offerto spazi gratuiti.

12) RISTAMPA E SPEDIZIONE DI MATERIALE (PELLICOLE, ADESIVI, CHIUDILETTERA,) CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI PER LA LOTTA ALL'AIDS"

In data 10.11.1998 è stata disposta una lettera di ordinazione all'Ufficio del Consegnatario affinché l'**Istituto Poligrafico** provvedesse alla ristampa e spedizione del seguente materiale, di diverso formato, contenente messaggi informativi AIDS: pellicole, , n.55.000 adesivi e n.5.000 chiudilettera.

L'Istituto Poligrafico ha provveduto alla stampa ed alla spedizione del suddetto materiale.

13) STAMPA DI N. 5.000 COPIE DI UN OPUSCOLO CON CONTENENTE LINEE GUIDA DI ORIENTAMENTO ALL'ESERCIZIO DEI DIRITTI DELLE PERSONE SIEROPOSITIVE.

Con nota del 15.2.1999, questo Dipartimento ha richiesto all'Ufficio del Consegnatario la stampa e la spedizione di n.5.000 copie di un opuscolo contenente linee guida di orientamento all'esercizio dei diritti delle persone sieropositive da realizzarsi con l'**Istituto Poligrafico** e Zecca dello Stato.

La Consulta del Volontariato, organo consultivo del Ministro della Sanità, per le tematiche relative all' Aids ha concluso l'elaborazione un articolato documento che, dopo l'approvazione della Commissione Nazionale Aids, verrà avviata alla stampa presso l'Istituto di cui trattasi.

Si prevede la diffusione dell'opuscolo entro il 2001.

14) STAMPA DI N. 200.000 COPIE DELLA AGENDINA TELEFONICA"RUBRICA DI SALVATAGGIO" CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS

Con nota del 15.2.1999, questo Dipartimento ha richiesto all'Ufficio del Consegnatario la stampa e la spedizione di n.200.000 copie di un'agendina telefonica contenente messaggi informativi per la lotta all'AIDS.

L'Istituto Poligrafico ha realizzato quanto previsto completando la fornitura nell'anno 2000.

15) INIZIATIVA "TRENO AZZURRO 1999"

In data 26 marzo 1999 è stata stipulata, con la Società **SMAFER**, la convenzione a trattativa privata n.3653 di repertorio per la realizzazione, nel periodo marzo 1999/febbraio 2000, di una serie di iniziative legate all'evento "Treno Azzurro".

Detta iniziativa ha previsto, tra l'altro, una fase di lancio che si è sviluppata attraverso la presenza espositiva a NightWave '99 del Treno Azzurro; la distribuzione di materiale informativo Aids sui treni e nelle stazioni; pagine pubblicitarie con il logo del Ministero della sanità su mensili; emissione di spot radiofonici; stampa ed affissione di pendoli e manifesti Aids; sito internet interattivo; decorazione esterna delle carrozze.

La Società ha realizzato, nel periodo marzo/agosto 1999, quanto indicato nella convenzione riguardo alle prime due fasi ed ha inviato le relazioni relative a ciascuna fase.

L'iniziativa è terminata nel mese di febbraio 2000 con la partecipazione del Ministero della sanità al BIT – Borsa Internazionale del Turismo, Fiera di Milano, nello spazio del APT Emilia-Romagna e nello stand SMAFER.

17) RIPRODUZIONE DI N. 500.000 SCATOLETTE IN ALLUMINIO CON LA SCRITTA "ABBIAMO INTENZIONE DI SCONFIGGERLO"

In data 4.11.1999 è stato stipulato con la Società **Pagani Capsule** S.r.l. un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevedeva la riproduzione di n. 500.000 scatolette di alluminio con la scritta "Abbiamo intenzione di sconfiggerlo". La suddetta società doveva poi consegnare il materiale alla Società Arti Grafiche Mario Bazzi di Milano. Quest'ultima ha effettuato la ristampa dell'opuscolo destinato ai giovani ed

alle scatoline che sono state consegnate a questo Dipartimento nell'aprile 2000, come previsto in convenzione.

18) INSERIMENTO DI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS ALL'INTERNO DELL'AGENDA "DIARIO SMEMORANDA" 16 MESI

In data 2.12.1999 è stata stipulata con la Società **Poster** S.r.l. la convenzione n.3681 di repertorio per la realizzazione del progetto che prevedeva l'inserimento di messaggi informativo-educativi AIDS all'interno dell'Agenda Diario Smemoranda 16 mesi, alla fine di ogni mese oltre due vignette nelle giornate del 1° dicembre 2000 e 1° dicembre 2001.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

19) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE URBANE

In data 28 ottobre 1999 è stata stipulata la convenzione n.3661 a trattativa privata con la Società **QUESTA PUBBLICITA' S.r.l.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto urbano nelle città di Savona e Grosseto, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi mezzi di pubblico trasporto urbano, di n.20 manifesti informativi Aids, nel periodo 22 dicembre 1999 - 4 gennaio 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

20) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE URBANE

In data 28 ottobre 1999 è stata stipulata la convenzione n.3657 a trattativa privata con la Società **IMPRESA GENERALE PUBBLICITA' I.G.P. S.P.A.,** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto urbano in oltre 89 Capoluoghi di provincia del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto urbano circolanti 45 città, di manifesti informativi Aids, nel periodo 22 dicembre 1999 - 4 gennaio 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

21) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 28 ottobre 1999 è stata stipulata la convenzione n.3659 a trattativa privata con la Società **QUESTA PUBBLICITA' S.r.l.,** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 16 Province del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, di n.2760 manifesti informativi Aids nei periodi: 24 gennaio – 6 febbraio 2000, 20 marzo – 2 aprile 2000 a titolo oneroso; 15-23 gennaio 2000, 7-15-febbraio 2000, 15-19 marzo 2000 e 3-15 aprile 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

22) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 28 ottobre 1999 è stata stipulata la convenzione n.3660 a trattativa privata con la Società **PUBBLISUCCESSO LOMBARDIA S.r.l.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 6 Province del territorio nazionale, riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, di manifesti informativi Aids, nei periodi: 24 gennaio – 6 febbraio 2000, 20 marzo – 2 aprile 2000 a

titolo oneroso; 15-23 gennaio 2000, 7-15-febbraio 2000, 15-19 marzo 2000 e 3-15 aprile 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

23) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 19 novembre 1999 è stata stipulata la convenzione n.3675 a trattativa privata con la Società **ALESSI S.p.A** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 4 Province del territorio nazionale la stampa e l'affissione, per la realizzazione di una iniziativa che prevede sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, la stampa ed affissione di manifesti informativi Aids nei periodi: 24 gennaio – 6 febbraio 2000, 20 marzo – 2 aprile 2000 a titolo oneroso; 15-23 gennaio 2000, 7-15-febbraio 2000, 15-19 marzo 2000 e 3-15 aprile 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

24) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 28 ottobre 1999 è stata stipulata la convenzione n.3658 a trattativa privata con la Società **IMPRESA GENERALE PUBBLICITA' I.G.P. S.P.A.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 18 Province del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, di manifesti informativi Aids nei periodi: 24 gennaio – 6 febbraio 2000, 20 marzo – 2 aprile 2000 a titolo oneroso; 15-23 gennaio 2000, 7-15-febbraio 2000, 15-19 marzo 2000 e 3-15 aprile 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

25) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS A BORDO DEI TRENI INTERCITY ED EUROCITY

E' stata stipulata in data 4 novembre 1999 una convenzione a trattativa privata, n.3663 con la **Soc. SMAFER** che prevedeva la stampa e l'affissione di n. 6500 manifesti informativi Aids a bordo dei treni intercity ed eurocity, nei periodi dal 3 al 16 gennaio 2000 e dal 13 al 26 marzo 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

26) STAMPA ED ESPOSIZIONE DI "PENDOLI" CONTENENTI MESSAGGI AIDS SUI TRENI DEL TRASPORTO METROPOLITANO E REGIONALE DELLE FERROVIE DELLO STATO

In data 4 novembre 1999 è stata stipulata una convenzione a trattativa privata n. 3664 di repertorio con la Soc.**SMAFER.** che prevede la stampa e l'affissione di "Pendoli" contenenti messaggi informativi Aids a bordo dei treni del Trasporto Metropolitano e Regionale, nel periodi; 20 dicembre 1999 – 2 gennaio 2000 e 17 – 30 aprile 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

27) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLE STAZIONI DEL CIRCUITO NAZIONALE

E' stata stipulata in data 4 novembre 1999 una convenzione a trattativa privata, n.3665 con la **Soc. SMAFER** che prevedeva la stampa e l'affissione di n.2060 manifesti informativi Aids, in 123 stazioni del circuito nazionale, nei periodi: 20 dicembre 1999 – 2 gennaio 2000 e 17-30 aprile 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

28) DISTRIBUZIONE OPUSCOLI CONTENTI MESSAGGI AIDS SUI TRENI INTERCITY ED EUROCITY DELLE FERROVIE DELLO STATO

E' stata stipulata in data 11 novembre 1999 una convenzione a trattativa privata, n.3669 con la **Soc. SMAFER** che prevedeva la distribuzione di n.400.000 opuscoli contenenti messaggi informativi Aids, sui treni Intercity ed Eurocity nei periodi: 5-18 giugno e 14-27 agosto 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

29) DISTRIBUZIONE OPUSCOLI CONTENTI MESSAGGI AIDS NELLE STAZIONI DEL CIRCUITO NAZIONALE DELLE FERROVIE DELLO STATO

E' stata stipulata in data 11 novembre 1999 una convenzione a trattativa privata, n.3670 con la **Soc. SMAFER** che prevedeva la distribuzione di n.550.000 opuscoli contenenti messaggi informativi Aids, in 13 stazioni del circuito nazionale nei periodi: 17 luglio – 13 agosto 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

30) DISTRIBUZIONE OPUSCOLI CONTENTI MESSAGGI AIDS SUI TRENI REGIONALI ED DEL TRASPORTO METROPOLITANO DELLE FERROVIE DELLO STATO

E' stata stipulata in data 11 novembre 1999 una convenzione a trattativa privata, n.3671 con la **Soc. SMAFER S.p.A.** che prevedeva la distribuzione di n.800.000 opuscoli contenenti messaggi

informativi Aids, sui Treni Regionali e del Trasporto Metropolitano, nei periodi: 12-25 giugno 2000 e 3-16 luglio 2000.

31) DIFFUSIONE MATERIALE INFORMATIVO AIDS IN 13 AEROPORTI DEL TERRITORIO NAZIONALE

A seguito di invito pubblico per la realizzazione di una serie di iniziative, è stata stipulata, in data 16 dicembre 1999, una convenzione a trattativa privata n.3689 di repertorio con la **Società ROWLAND ITALIA S.r.l.**, che prevedeva la distribuzione, nel periodo marzo – giugno 2000, di materiale informativo Aids in 13 aeroporti del territorio nazionale.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

32) INIZIATIVA "TRENO AZZURRO 2000"

In data 23 dicembre 1999 è stata stipulata, con la **Società SMAFER**, la convenzione a trattativa privata n.3692 di repertorio per la realizzazione, nel periodo febbraio/settembre 2000, di una serie di iniziative legate all'evento "Treno Azzurro".

Con D.D.28 dicembre 1999 è stata approvata la convenzione di cui trattasi che prevedeva: distribuzione di n.500.000 inviti che verranno prodotti personalizzati con il marchio del Ministero della sanità e diffusi nelle discoteche e locali italiani; presentazione delle iniziative previste sul Treno Azzurro 2000 alla manifestazione NightWave 2000 che avrà luogo a Rimini dal 2 al 6 giugno 2000; decorazione esterna della carrozza, organizzazione in un vagone di una sala giochi nella quale verrà distribuito materiale informativo Aids; pagine pubblicitarie e pluriredazionali su riviste; affissione n.4000 manifesti e diffusione locandine nelle stazioni di tutta Italia; affissione pendoli a bordo treni; biglietti personalizzati; emissione spot radiofonici; stampa ed affissione di pendoli e manifesti Aids; sito internet interattivo.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

33) REALIZZAZIONE DI UN CENTRO DIURNO DI ACCOGLIENZA PER SOGGETTI SIEROPOSITIVI E/O MALATI DI AIDS

A seguito del bando di gara pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana e su tre quotidiani, l'ASSOCIAZIONE SOLIDARIETA' ONLUS di Firenze ha presentato un progetto, accolto dal Comitato tecnico-consultivo istituito con D.D. 13.5.1996, per l'attivazione di un Centro Diurno di Accoglienza ai soggetti sieropositivi e/o malati di Aids, sito nel Comune di Sesto Fiorentino (FI)

Con D.D. 21 dicembre 1999 è stata autorizzata la spesa a favore della suddetta Associazione. Si è in attesa della documentazione amministrativo-contabile per l'erogazione del 1° acconto.

35) **AFFISSIONE DI MATERIALE INFORMATIVO NELLE AGENZIE POSTALI**

Con D.D. 16.12.1999 è stata approvata e resa esecutiva la convenzione a trattativa privata n. 3682 stipulata il 2 dicembre 1999 con la Società **AD Network** S.r.l., per la realizzazione di un'iniziativa riguardante la stampa e l'affissione di n. 130 manifesti contenenti due messaggi informativi Aids in 105 uffici postali dislocati nelle regioni Campania e Sicilia,, nel periodo dal 15 gennaio al 14 febbraio 2000, con prosecuzione di 30 giorni a titolo gratuito, fino al 13 marzo 2000, per complessivi giorni 60.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

36) AFFISSIONE DI MATERIALE INFORMATIVO NELLE AGENZIE POSTALI

Con D.D. 16.12.1999 è stata approvata e resa esecutiva la convenzione a trattativa privata n. 3683 stipulata il 2 dicembre 1999 con la Società **Linea Data Media** S.r.l., per la realizzazione di un'iniziativa riguardante la stampa e l'affissione di n. 400 manifesti contenenti due messaggi informativi Aids in 315 uffici postali dislocati nelle regioni Lazio, Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna e Toscana nel periodo dal 15 gennaio al 14 febbraio 2000, con prosecuzione di 30 giorni a titolo gratuito, fino al 13 marzo 2000, per complessivi giorni 60.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

37) DIFFUSIONE DI SPOT INFORMATIVO-EDUCATIVI AIDS NEL CIRCUITO CINEMATOGRAFICO

Con D.D. 7.12.19998 è stata approvata e resa esecutiva la convenzione a trattativa privata n. 3679 stipulata il 25.12.1999 con la Soc. **ACME ADV** S..p.A. per la realizzazione dell'iniziativa che prevede la diffusione di uno spot contenente messaggi informativi Aids in n. 399 sale del circuito cinematografico presenti sul territorio nazionale dal 1° al 31 gennaio 2000, per comprensivi giorni 31.

La convenzione prevedeva che lo spot da 30" andasse in onda quattro volte nell'arco di ogni giornata, prima dell'inizio di ogni spettacolo .

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione..

38) DIFFUSIONE DI SPOT INFORMATIVO-EDUCATIVI AIDS NEL CIRCUITO CINEMATOGRAFICO

Con D.D. 16.12.1999 è stata approvata e resa esecutiva la convenzione a trattativa privata n. 3687 stipulata il 9.12.1999 con la Soc. **Opus Proclama** S..p.A. per la realizzazione dell'iniziativa che prevede la diffusione di uno spot contenente messaggi informativi Aids in n. 406 sale del circuito cinematografico, presenti sul territorio nazionale nel periodo dal 1° al 31 gennaio 2000, per complessivi giorni 31.

La convenzione prevedeva che lo spot da 30" andasse in onda due volte nell'arco di ogni serata, prima dell'inizio degli ultimi due spettacoli.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

39) DIFFUSIONE DI SPOT INFORMATIVO-EDUCATIVI AIDS NEL CIRCUITO CINEMATOGRAFICO

Con D.D. 7.12.1999 è stata approvata e resa esecutiva la convenzione a trattativa privata n. 3680 stipulata il 25 novembre 1999 con la Soc. **Sipra** S..p.A. per la realizzazione dell'iniziativa che prevede la diffusione di uno spot contenente messaggi informativi Aids in n. 200 sale del proprio circuito cinematografico presenti sul territorio nazionale nel periodo dal 1° al 31 gennaio 2000, per complessivi giorni 31.

La convenzione prevedeva che lo spot da 30" andasse in onda due volte nell'arco di ogni spettacolo serale.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

40) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA METROPOLITANA DI NAPOLI.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 4.11..1999 la convenzione a trattativa privata n. 3662 di rep. con la Soc. **Apothema** S.a.s..

La convenzione prevedeva la stampa di 450 manifesti contenenti due messaggi informativi Aids destinati all'affissione in 180 spazi presenti nelle 9 stazioni della metropolitana di Napoli, nonché la stampa di 250 locandine da esporre in 96 spazi all'interno delle 32 vetture della medesima metropolitana, in ragione di tre locandine bifacciali per vettura, nel periodo dal 27 dicembre 1999 al 12 gennaio 2000 e dal 6 febbraio al 19 marzo 2000, per complessivi giorni 60.

La Società ha realizzato quanto previsto in contratto.

41) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA METROPOLITANA DI ROMA.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 2 dicembre 1999 la convenzione a trattativa privata n.3684 con la Soc. **Pubblimetro** S.r.l..

La convenzione prevedeva la stampa di 3000 manifesti contenenti 5 messaggi Aids, da esporre in 400 spazi presenti nelle 67 stazioni della Metropolitana di Roma (linea A, linea B, linea Lido, linea Verde e linea Gialla), in tre periodi di 14 giorni cadauno, nei periodi dal 27 dicembre 1999 al 9 gennaio 2000, dal 31 gennaio al 13 febbraio 2000 e dal 13 marzo al 26 marzo 2000, per complessivi giorni 42. Prevede altresì la stampa di n. 2400 locandine contenenti due messaggi informativi Aids da esporre in n. 592 impianti presenti nelle vetture della medesima metropolitana, linea A, B e Verde, per quattro lanci di 28 giorni cadauno, nel periodo dal 27 dicembre 1999 al 19 marzo 2000, per complessivi giorni 84.

Prevedeva inoltre la diffusione di materiale informativo-educativo Aids , fornito dal Ministero della Sanità, nell'ambito di alcune stazioni della linea A e B, per 5 giorni nel mese di gennaio 2000 e 5 giorni nel mese di febbraio 2000,

L'iniziativa, infine, prevedeva la decorazione con messaggi informativo educativi Aids di un treno metropolitano composta da 5 carrozze nel periodo dal 20 dicembre 1999 al 20 marzo 2000, per complessivi giorni 92.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

42) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA FUNICOLARE DI NAPOLI

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 9.12.1999 la convenzione a trattativa privata n.3686 con la Soc. **Avenir Italia** SpA.

La convenzione prevedeva la stampa di 62 manifesti contenenti cinque messaggi informativi Aids da esporre in tutti i 29 spazi presenti in 5 stazioni della funicolare di Napoli., nel periodo dal

3 gennaio al 1° febbraio 2000, con prosecuzione di ulteriori 28 giorni a titolo gratuito, per complessivi giorni 58. Prevede inoltre la stampa di n. 150 locandine contenenti due messaggi informativi Aids da esporre in n. 72 impianti presenti nelle vetture della stessa funicolare, in ragione di n.8 locandine per vettura, nel periodo suindicato.

La Soc. Avenir Italia si era, inoltre, impegnata a stampare, a titolo gratuito, n. 6 manifesti contenenti il logo del Ministero della Sanità da esporre in due spazi dal formato di cm 400x100 e di cm. 250x50 presenti nelle stazioni suddette.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

43) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA METROPOLITANA DI MILANO.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 28.11.99 la convenzione a trattativa privata n.3656 di rep. con la Soc. **Impresa Generale Pubblicità I.G.P.** S.pA.

La convenzione prevedeva la stampa di manifesti contenenti tre messaggi informativi Aids da esporre in spazi presenti in 67 stazioni della metropolitana di Milano, nel periodo dal novembre al dicembre 1998, per complessivi giorni 42.

Prevedeva inoltre la stampa di n. 1.500 locandine contenenti due messaggi informativi Aids da esporre in 714 vetture della medesima metroplitana, in ragione di una locandina per vettura nel periodo dal 1° novembre al 30 gennaio .

La Società ha realizzato quanto previsto da contratto.

44) INIZIATIVA RIGUARDANTE LA REALIZZAZIONE DI N.5 CORSI DI FORMAZIONE PER OPERATORI DELLE CASE ALLOGGIO PER MALATI DI AIDS.

In data 16.12.1999 è stata stipulata, a seguito di appalto concorso, con il Coordinamento Italiano delle Case Alloggio **C.I.C.A.** la convenzione n.3688 di repertorio per la realizzazione di n.5 corsi di formazione per operatori delle case alloggio per malati di AIDS.

I corsi sono stati strutturati in tre livelli con una partecipazione massima di 150 operatori e svolti nelle seguenti aree: Nord e Centro-sud (corsi di 1° e 2° livello) e Centro Italia (corso di 3° livello).

I corsi previsti in gran parte già svolti nel 2000 si concluderanno nel 2001.

45) DIFFUSIONE DI MATERIALE INFORMATIVO AIDS NELLE DISCOTECHE DI 28 CITTA' ITALIANE CON 50 FESTE A TEMA

In data 16.12.1999, a seguito di appalto concesso, è stata stipulata con la Società **Rowland Italia** S.r.l. la convenzione n.3690 di repertorio per la realizzazione del progetto per la diffusione di materiale informativo AIDS nelle discoteche di 28 città italiane con 50 feste a tema.

Tale iniziativa prevedeva l'attivazione di un Team promozionale costituito da un Team Manager, 1 steward e tre hostess che indosseranno le divise con il logo AIDS e hanno operato ogni sera/pomeriggio presso la discoteca coinvolta. E' stato allestito nel locale un angolo AIDS dove ragazzi hanno potuto vincere i gadget del Ministero della sanità partecipando ai diversi giochi proposti.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

46) RISTAMPA DI N.500.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "GIOVANI"

In data 18.11.1999 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di n.500.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS destinato al target "Giovani".

Con D.D. 2.12.1999 è stato approvato il contratto di cui trattasi a favore della suddetta Società che dovrà assemblare l'opuscolo destinato ai "Giovani" alle scatoline in alluminio con la scritta "Abbiamo Intenzione Di Sconfiggerlo", fornite dalla Società Pagani Capsule S.r.l.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

47) RISTAMPA DI N.500.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "ETEROSESSUALI"

In data 18.11.1999 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la ristampa di n.500.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS destinato al target "Eterosessuali".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

48) RIPRODUZIONE SU BETACAM E VHS DELLA MINISERIE E DEGLI SPOT REALIZZATI NEL CORSO DELLA VI CAMPAGNA INFORMATIVO-EDUCATIVA AIDS "

In data 22.12.1999 è stato stipulato con la Società **Lux Vide S.p.A.** un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la riproduzione su Betacam e VHS della Miniserie e degli spot realizzati nel corso della VI Campagna AIDS.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

49) INIZIATIVA RIGUARDANTE LA REALIZZAZIONE DI ESPERIENZE PILOTA DI ACCOGLIENZA E DI REINSERIMENTO DELLE PROSTITUTE, DA ATTUARE MEDIANTE L'INTEGRAZIONE DI PUBBLICO, PRIVATO E VOLONTARIATO

Il progetto si propone di promuovere esperienze pilota, a livello locale, di accoglienza e reinserimento sociale delle prostitute, realizzando una serie di interventi coordinati che tengano conto della situazione concreta.

Il programma sarà preceduto da una fase di mappatura locale del fenomeno al fine di individuare le caratteristiche dello stesso (diffusione territoriale, nazionalità delle prostitute ecc.) ed individuare i principali bisogni e le metodologie più idonee ad affrontarli.

Gli interventi principali riguarderanno:

- la riduzione dei rischi per la salute ed interventi di prevenzione;
- la ricerca di alternative per chi intende abbandonare la prostituzione;
- la promozione di attività di collaborazione con gli Enti che si occupano del contrasto al fenomeno (Forze dell'Ordine, Prefettura, Magistratura, Enti Locali) per favorire la lotta alle organizzazioni criminali di sfruttamento.

Il progetto prevede idonee attività di formazione degli operatori impegnati e momenti di confronto fra le strutture pubbliche e private coinvolte.

Per la realizzazione di tale progetto sono stati invitati tutti gli Assessorati alla Sanità delle Regioni e Province Autonome a presentare i programmi delle Aziende sanitarie locali più idonee.

Con D.D. 28.12.1999 è stata autorizzata la spesa complessiva di lire 600.000.000 a favore della Azienda U.S.L. Città di Milano (lire 200.000.000) Azienda U.S.L. di Firenze (lire 200.000.000) e Azienda U.S.L. n.3 di Catania (lire 200.000.000).

50) INIZIATIVA RIGUARDANTE LA PROSECUZIONE DEL PROGETTO PER LA REALIZZAZIONE DI UN MODELLO DI SPERIMENTAZIONE ORGANIZZATIVA RELATIVA ALL'INTEGRAZIONE DI PUBBLICO, PRIVATO E VOLONTARIATO NELLA LOTTA ALL'AIDS.

Il Ministero della Sanità, constatata l'efficacia delle iniziative di prevenzione e lotta all'AIDS realizzate con il modello di sperimentazione organizzativa relativa all'integrazione di pubblico, privato e volontariato attuato negli anni precedenti dalle Regioni Emilia Romagna – Azienda U.S.L. di Rimini, Regione Toscana – Azienda U.S.L. di Grosseto e Regione Liguria – Azienda U.S.L. di Genova, ha ritenuto utile finanziare il proseguimento di tali esperienze pilota, attraverso l'estensione di analoghe iniziative ad altre realtà locali.

A tale scopo la somma di lire 2.400.000.000 è stata destinata a tutte le Regioni e Province Autonome nella misura di lire 100.000.000 per ciascuna Regione e lire 250.000.000 per le

due Regioni Emilia Romagna e Toscana che hanno aderito al progetto anche con funzioni di coordinamento.

Con D.D. 28.12.1999 è stata autorizzata la spesa a favore di tutte le Regioni e Province Autonome.

51) DIFFUSIONE MATERIALE INFORMATIVO-EDUCATIVO VI CAMPAGNA AIDS ATTRAVERSO LE ASSOCIAZIONI DI VOLONTARIATO

Per la realizzazione di tale progetto si è pubblicato un avviso sul foglio inserzioni della Gazzetta Ufficiale n. 156 del 6.7.99 e su tre quotidiani a tiratura nazionale.

35 Associazioni hanno aderito a tale avviso; 24 hanno presentato un progetto e sulla base di un parere espresso da apposito Comitato tecnico, sono stati approvati 19 progetti.

A seguito di rinuncia da parte di tre associazioni, si è proceduto alla stipula di 16 convenzioni con altrettante associazioni:

ADDEPOS	Lire	15.288.000
ALA	"	202.566.000
ANLAIDS	"	45.393.600
ARCIGAY	"	38.808.000
ARCILESBICA	"	19.110.000
CODICI	"	53.508.000
COOP IL CALABRONE	"	3.822.000
COOP. CASCINA BIANCA	"	19.110.000
CICA	"	61.152.000
FEDERAZIONE EMOFILICI	"	19.992.000
FONDAZIONE Villa MARAINI	"	57.330.000
ASSOCIAZIONE GAY-NETWORK	"	17.640.000
SOC. VOLONTARIA DI SOCCORSO	"	18.130.000
ASSOCIAZIONE INSIEME	"	12.348.000
ASSOCIAZIONE PROMETEO	"	4.057.200
L.I.L.A.	"	42.571.200

Con DD. DD. 28.12.99 sono state impegnate le somme per complessive lire 630.826.000.
Nel corso del 2000 è stato erogato su presentazione di relazione conclusiva il saldo a favore di n.4 Associazioni: L.I.L.A., Fondazione Villa Maraini, Federazione Emofilici e Cooperativa Cascina Bianca.

52) RISTAMPA DI N. 500.000 COPIE DELLA AGENDINA TELEFONICA"RUBRICA DI SALVATAGGIO" CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS

Con nota del 10.2.2000, questo Dipartimento ha richiesto all'Ufficio del Consegnatario la ristampa e la spedizione di n. 500.000 copie di un'agendina telefonica contenente messaggi informativi per la lotta all'AIDS.

L'Istituto Poligrafico ha completato la fornitura .

53) RISTAMPA DI N. 150.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "OMOSESSUALI" E DI N. 200.000 COPIE DELL'OPUSCOLO DESTINATO AL TARGET "PROSTITUTE".

In data 5.4.2000 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di complessivi n.350.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS, di cui 150.000 destinati al target "Omosessuali" e n. 200.000 al target "Prostitute".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

54) RISTAMPA DI N.500.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "DONNE".

In data 5.4.2000 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di complessivi n.500.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS, destinati al target "donne".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

55) STAMPA DI MESSAGGI INFORMATIVO-EDUCATIVI AIDS SU N. 500.000 PORTATESSERE PER CARD MAGNETICHE

In data 7.3.2000 è stata stipulata con la Soc. **Studio R.C. di Capiani Anna Maria** la convenzione a trattativa privata n. 3722 di rep. per la stampa di messaggi Aids su 500.000 portatessere per card magnetiche.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

56) RISTAMPA DI N. 500.000 PORTATESSERE PER CARD MAGNETICHE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS.

In data 30.5.2000 è stato stipulato con la Soc. **Studio R.C. di Capiani Anna Maria** un contratto a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la ristampa di 500.000 portatessere per card magnetiche contenenti messaggi informativi AIDS.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

57) INIZIATIVE FINALIZZATE ALLA LOTTA ALL'AIDS NELL'AMBITO DELL'EVENTO " 83° GIRO D' ITALIA"

In data 17.5.2000 è stata stipulata con la Soc. **R.C.S. Editori** SpA la convenzione a trattativa privata n. 3725 di rep. riguardante una serie di iniziative nell'ambito dell'Evento "83° Giro d'Italia" svoltosi nel periodo 13 maggio - 4 giugno 2000.

Detta convenzione prevedeva, nel periodo 17 maggio – 4giugno, l'esposizione di messaggi informativi AIDS su tabelle perimetrali e striscioni all'arrivo di ogni singola tappa del Giro ed in prossimità del rettilineo d'arrivo, uno stand presente all'arrivo di ogni tappa per la distribuzione – attraverso due hostess - di il materiale informativo Aids fornito dal Ministero e per la diffusione attraverso uno schermo della miniserie "Gli amici di Sara". Prevedeva inoltre, la decorazione di un automezzo, la presenza del logo del Ministero della Sanità sulla Gazzetta dello Sport nelle pagine dedicate al Giro di cui trattasi nonché una pagina a colori sulla rivista "La Gazzetta dello Sport Magazine" oltre la presenza del medesimo logo sul sito "La Gazzetta dello Sport on line".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

58) STAMPA E FORNITURA DI MATERIALE AIDS DA POSIZIONARE IN CONTENITORI ESPOSITORI SUI DESK DEGLI UFFICI POSTALI

In data 25.5.2000 è stata stipulata con la Soc. **LINEADATAMEDIA** Srl la convenzione a trattativa privata n. 3726 di rep. riguardante:

la stampa di n. 10.500.000 pieghevoli (formato cm. 21x10) contenenti messaggi AIDS destinati ai target eterosessuali a rischio e alle donne;

l'invio per la diffusione in 3000 agenzie postali dislocate sul tutto il territorio nazionale previa selezione tra quelle con il maggior traffico postale annuale;

la diffusione di detti pieghevoli, esposti in contenitori di plastica trasparente, posizionati sui desk degli uffici di cui trattasi, per 60 giorni, nel periodo dal 15 giugno al 13 agosto 2000 (gli ultimi 30 giorni a titolo gratuito).

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

59) DIFFUSIONE DI SPOT INFORMATIVO-EDUCATIVI AIDS NEL CIRCUITO VIDEO DI AEROPORTI PRESENTI NEL TERRITORIO NAZIONALE

Con D.D. 10.3.2000 è stata approvata e resa esecutiva la convenzione a trattativa privata n. 3723 stipulata il 7 marzo 2000 con la Soc. **ITALPRINT 90 Srl.** per la realizzazione di un'iniziativa riguardante la diffusione di uno spot informativo-educativo Aids nel circuito video degli aeroporti presenti nel territorio nazionale. La messa in onda era prevista su n. 143 monitor presenti nei seguenti 10 aeroporti: Roma (Leonardo da Vinci e Ciampino, Milano (Linate e Malpensa) , Napoli (Capodichino) , Pisa, Bari, Catania, Brescia e Verona , oltre Genova a titolo gratuito, per un periodo di 93 giorni, a decorrere dal 15 marzo al 15 giugno 2000.

Ogni spot di 30" contenente il messaggio informativo e sottotitolato, si è ripetuto su ogni schermo , per 18 ore al giorno, con una frequenza di 100 passaggi giornalieri.

Pertanto la messa in onda è avvenuta per 15.100 volte al giorno in tutto il circuito, per un totale di 1.404.300 volte nel periodo previsto.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

60) INIZIATIVE FINALIZZATE ALLA LOTTA ALL'AIDS NELL'AMBITO DEL " CAMPIONATO ITALIANO DI BEACH VOLLEY"

In data 1.6.2000 è stata stipulata con la Soc. **R.C.S. Editori** SpA la convenzione a trattativa privata n. 3729 di rep. riguardante una serie di iniziative nell'ambito dell'Evento "II Campionato Italiano di Beach Volley" (periodo 2 giugno – 27 agosto 2000).

Detta convenzione prevedeva , sui campi di gioco in 10 località prestabilite, l'esposizione di 4 striscioni contenenti messaggi informativi AIDS nonché il logo del Ministero a bordo campo, un messaggio sulla facciata di un rotor sul campo centrale, una pagoda per la distribuzione di materiale Aids fornito dal Ministero, la presenza del logo del Ministero negli spazi riservati alla Campagna promozionale del Campionato di cui trattasi sui seguenti giornali: La Gazzetta dello Sport, Il Corriere della Sera, Sport Week e Fit for Fun.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

61) RISTAMPA DI N. 500.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGHET "DONNE"

In data 26.5.2000 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** il contratto n. 1244 a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di complessivi n.500.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS destinate al target "Donne".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

62) RISTAMPA DI N. 800.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "ETEROSESSUALI" E DI N. 800.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "GIOVANI"

In data 26.5.2000 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** il contratto n. 1245 a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di n. 800.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS destinate al target "Eterosessuali" e n. 800.000 copie al target "Giovani" .

N.400.000 copie dell'opuscolo Giovani doveva essere peraltro assemblato alle scatolette prodotte dalla ditta Pagani Capsule.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

63) RIPRODUZIONE DI N. 400.000 SCATOLETTE IN ALLUMINIO CON LA SCRITTA "ABBIAMO INTENZIONE DI SCONFIGGERLO"

In data 30.5.2000 è stato stipulato con la Società **Pagani Capsule S.r.l.** il contratto n. 1263 a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la riproduzione di n. 500.000 scatolette di alluminio con la scritta "Abbiamo intenzione di sconfiggerlo".

La suddetta Società, incaricata peraltro di consegnare il materiale alla Società Arti Grafiche Mario Bazzi di Milano, ha realizzato quanto previsto in convenzione.

64) RISTAMPA DI N. 500.000 COPIE DEL FOTOROMANZO "UN NEMICO DA VINCERE"

In data 5.6.2000 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** il contratto n.1315 a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di complessivi n.500.000 copie del fotoromanzo "Un nemico da vincere".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione

65) RISTAMPA DI N. 300.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATO AL TARGET "EXTRACOMUNITARI E DI N. 150.000 COPIE DELL'OPUSCOLO DESTINATO AL TARGET "TOSSICODIPENDENTI".

In data 5.6.2000 è stato stipulato con la **Società Arti Grafiche Mario Bazzi S.p.A.** il contratto n. 1316 a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di complessivi n.300.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS destinate al target "Omosessuali" e n. 150.000 al target "Tossicodipendenti".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

66) RISTAMPA DI COMPLESSIVE N. 3.000.000 COPIE DELL'OPUSCOLO CONTENENTE MESSAGGI INFORMATIVI AIDS DESTINATE AI TARGET "DONNE" E "ETEROSESSUALI".

In data 6.6.2000 è stato stipulato con la **Società PRINTING WORLD INTERNATIONAL Srl** il contratto n.1331 a trattativa privata per corrispondenza commerciale per la realizzazione del progetto che prevede la ristampa di complessivi n. 3.000.000 copie dell'opuscolo contenente messaggi informativi AIDS, di cui 1.500.000 destinati al target "Eterosessuali" e n. 1.500.000 al target "Donne".

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

67) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI, DIFFUSIONE MATERIALE INFORMATIVO EDUCATIVO AIDS NELL'AMBITO DEL CIRCUITO DEGLI ACQUAPARCHI

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 25.5.2000 la convenzione a trattativa privata n.3727 con la Soc. **GENESIS- Marketing e Servizi** S.r.l..

La convenzione prevedeva la stampa di 2.4000 manifesti (formato 100x140) contenenti 2 messaggi Aids, da esporre in 150 impianti presenti nel circuito nazionale degli acquaparchi (n. 27 acquaparchi e 10 piscine nella città e nella provincia di Bologna in sostituzione di un acquaparco impossibilitato ad aprire sempre a Bologna) dal 1° giugno al 15 settembre 2000, per complessivi giorni 107.

Prevedeva altresì la stampa di un messaggio oltre il Logo del Ministero della Sanità su n. 8.000 t-shirt da distribuire ogni giorno unitamente ad altro materiale informativo-educativo Aids , fornito dal Ministero della Sanità, mentre nei fine settimana gli stessi materiali venivano consegnati come premi a seguito di giochi organizzati con il coinvolgimento dello staff d'animazione.

La Società ha realizzato quanto previsto e con D.D. 19.10.2000 è stato erogato il saldo.

68) INIZIATIVE FINALIZZATE ALLA LOTTA ALL'AIDS NELL'AMBITO DELLA 8^ EDIZIONE DELLA MANIFESTAZIONE "ROMA ESTATE AL FORO ITALICO"

In data 8.6.2000 è stata stipulata con l'**Associazione Culturale Forum** la convenzione a trattativa privata n. 3734 di rep. riguardante una serie di iniziative nell'ambito della Manifestazione "Roma Estate al Foro Italico" (periodo 8 giugno – 20 agosto 2000).

Detta convenzione prevedeva la presenza di due stand con la presenza di due hostess per la distribuzione di materia informativo Aids, la messa in onda di spot informativi, forniti dal Ministero della Sanità, la presenza de logo del Ministero negli spazi riservati alla Campagna promozionale dell'evento (poster, manifesti , volantini, locandine, striscioni stradali e autoposter), n. 16 striscioni (formato mt. 3 x 1) contenti messaggi Aids, e n. 2 pagine del giornale programma "Forum News"

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

69) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA METROPOLITANA DI ROMA.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 5.6.2000 la convenzione a trattativa privata n.3732 con la Soc. **Pubblimetro** S.r.l..

La convenzione prevedeva la stampa di 3000 manifesti (formato cm. 100x140) contenenti 2 messaggi Aids, da esporre in 400 spazi (formato cm. 200x140) presenti nelle 67 stazioni della Metropolitana di Roma (linea A, linea B, linea Lido, linea Verde e linea Gialla), in tre periodi di 14 giorni cadauno, nei periodi 3 giugno- 16 luglio, 31luglio-13 agosto, 11-24 settembre 2000, e per ulteriori 14 giorni a titolo gratuito dal 14 al 27 agosto 2000, per complessivi giorni 56. Prevedeva altresì la stampa di n. 2400 locandine contenenti due messaggi informativi Aids da esporre in n. 592 impianti presenti nelle vetture della medesima metropolitana, linea A, B e Verde, in ragione di una vettura "dedicata" in esclusiva, per ogni treno viaggiante, per quattro lanci di 28 giorni cadauno, nei periodi 3 – 30 luglio 2000, 28 agosto – 10 settembre 2000,(oltre un periodo gratuito dal 31 luglio al 27 agosto 2000) per complessivi giorni 84.

L'iniziativa riguardava complessivamente l'esposizione di n. 2.368 locandine.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

70) INIZIATIVA RIGUARDANTE LA DISTRIBUZIONE DI MATERIALE AIDS IN ALCUNE STAZIONI DELLA METROPOLITANA DI ROMA NONCHE' LA REALIZZAZIONE DI UN TRENO DECORATO CON MESSAGGI AIDS.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 5.6.2000 la convenzione a trattativa privata n.3733 con la Soc. **Pubblimetro** S.r.l.. che prevedeva la diffusione di materiale informativo-educativo Aids , fornito dal Ministero della Sanità, nell'ambito di alcune stazioni della linea A e B della metropolitana di Roma.

La distribuzione, presso stand allestiti ai piani delle biglietteria in alcune stazioni, con l'ausilio di 2 hostess, per 8 ore al giorno, era prevista per 5 giorni nel mese di gennaio 2000 e 5 giorni nel mese di febbraio 2000,

L'iniziativa, inoltre, prevedeva la decorazione con messaggi informativo educativi Aids di un treno metropolitano composto da 5 carrozze nel periodo dal 1° ottobre al 31 dicembre 2000, per complessivi giorni 92.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

71) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA FUNICOLARE DI NAPOLI

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 2.6.2000 la convenzione a trattativa privata n.3730 con la Soc. **Avenir Italia** SpA.

La convenzione prevedeva la stampa di 62 manifesti contenenti 2 messaggi informativi Aids da esporre in tutti i 29 spazi presenti in 5 stazioni della funicolare di Napoli., nel periodo dal 3 luglio al 29 agosto 2000, di cui i primi 28 giorni a titolo gratuito, per complessivi giorni 58. Prevedeva inoltre la stampa di n. 150 locandine contenenti due messaggi informativi Aids da

esporre in n. 72 impianti presenti nelle vetture della stessa funicolare, in ragione di n.8 locandine per vettura, nel periodo suindicato.

La Soc. Avenir Italia si è inoltre impegnata a stampare, a titolo gratuito, n. 6 manifesti contenenti il logo del Ministero della Sanità da esporre in due spazi dal formato di cm 400x100 e di cm. 250x50 presenti nelle stazioni suddette.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione,

72) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA METROPOLITANA DI NAPOLI.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 5.6.2000 la convenzione a trattativa privata n. 3731 di rep. con la Soc. **Apothema** S.a.s..

La convenzione prevedeva la stampa di 450 manifesti contenenti due messaggi informativi Aids destinati all'affissione in 180 spazi presenti nelle 9 stazioni della metropolitana di Napoli, nonché la stampa di 250 locandine da esporre in 96 spazi all'interno delle 32 vetture della medesima metropolitana, in ragione di tre locandine bifacciali per vettura, nel periodo dal 1° luglio al 31 agosto 2000, per complessivi giorni 62.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

73) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI E LOCANDINE CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS NELLA METROPOLITANA DI MILANO

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 15.6.2000 la convenzione a trattativa privata n.33739 di rep. con la Soc. **Impresa Generale Pubblicità I.G.P.** S.pA.

La convenzione prevedeva la stampa di 1.000 manifesti contenenti due messaggi informativi Aids da esporre in 345 spazi presenti in 68 stazioni della metropolitana di Milano, nel periodo dal 14 luglio al 10 agosto 2000, per complessivi giorni 28.

Prevedeva inoltre la stampa di n. 1.000 locandine contenenti due messaggi informativi Aids da esporre in 690 vetture della medesima metropolitana, in ragione di una locandina per vettura nel periodo dal 18 luglio al 14 agosto 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione

74) STAMPA E L'AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE URBANE

In data 15 giugno 2000 è stata stipulata la convenzione n.3740 a trattativa privata con la Società **IMPRESA GENERALE PUBBLICITA' I.G.P. S.P.A.,** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto urbano in oltre 89 Capoluoghi di provincia del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna sinistra dei mezzi di pubblico trasporto urbano circolanti 24 Capoluoghi di provincia, di n.2086 manifesti informativi Aids, da esporre nel periodo .19 luglio 2000 – 2 agosto 2000

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

75) STAMPA E AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 9.6.2000 è stata stipulata la convenzione n.3736 a trattativa privata con la Società **QUESTA PUBBLICITA' S.r.l.,** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 16 Province del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, di n.580 manifesti informativi Aids nel periodo 1° - 31 luglio 2000, a titolo oneroso e nel periodo 1° – 31 agosto 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

76) STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI INFORMATIVI AIDS A BORDO DEI TRAGHETTI DEI LAGHI DI COMO, DI GARDA E MAGGIORE

In data 9.6.2000 è stata stipulata la convenzione n. 3738 a trattativa privata con la Società **QUESTA PUBBLICITA' S.r.l.,** concessionaria esclusiva della pubblicità sui traghetti in navigazione sui Laghi Maggiore di Como e di Garda, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione di n.48 manifesti informativi Aids, nel periodo 19 giugno –18 settembre 2000, a titolo oneroso e nel periodo 19 settembre – 18 ottobre 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

77) STAMPA E L'AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 9.6.2000 è stata stipulata la convenzione n. 3737 a trattativa privata con la Società **PUBBLISUCCESSO LOMBARDIA S.r.l.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 6 Province del territorio nazionale, riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, di manifesti informativi Aids, nel periodo 1° - 31 luglio 2000, a titolo oneroso e nel periodo 1° - 31 agosto 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

78) STAMPA E L'AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 9.6.2000 è stata stipulata la convenzione n.3735 a trattativa privata con la Società **ALESSI S.p.A** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 4 Province del territorio nazionale la stampa e l'affissione, per la realizzazione di

una iniziativa che prevede sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, la stampa ed affissione di n. 100 manifesti informativi Aids nel periodo 1° - 31 luglio 2000 a titolo oneroso e nel periodo 1° - 31 agosto 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

79) STAMPA E L'AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE

In data 15.6.2000 è stata stipulata la convenzione n. 3741 a trattativa privata con la Società **IMPRESA GENERALE PUBBLICITA' I.G.P. S.P.A.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 18 Province del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione, sulla fiancata laterale esterna dei mezzi di pubblico trasporto extraurbano, di n.720 manifesti informativi Aids nel periodo 1°-31 luglio 2000 a titolo oneroso e nel periodo 1°-31 agosto 2000 in omaggio.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

80) STAMPA E L'AFFISSIONE DI MANIFESTI CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS A BORDO DEI TRENI INTERCITY

E' stata stipulata in data 23.6.2000 una convenzione a trattativa privata, n.3743 di rep., con la **Soc. SMAFER S.p.A** .che prevedeva la stampa e l'affissione di n. 6000 manifesti informativi Aids a bordo di tutti i treni intercity , nel periodo dal 3 luglio 2000 al 10 settembre 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

81) STAMPA ED AFFISSIONE DI MANIFESTI INFORMATIVI AIDS NONCHE' DISTRIBUZIONE OPUSCOLI A BORDO DELLE NAVI TRAGHETTO DELLE FERROVIE DELLO STATO

Tale iniziativa prevedeva la stampa e l'affissione di n. 329 manifesti informativi Aids, nel periodo dal 3 luglio 2000 al 14 ottobre 2000 a bordo delle navi traghetto delle F.S. che transitano sulla rotta Civitavecchia – Golfo Aranci e Villa S.Giovanni – Messina, nonché la divulgazione, nel periodo 17 luglio – 20 agosto 2000, di n.250.000 pieghevoli Aids forniti dal Ministero della sanità, alla partenza delle navi per la Sardegna.

Il 23.6.2000 è stata stipulata una convenzione a trattativa privata n. 3744 di rep. con la Società **SMAFER**, autorizzata e resa esecutiva con D.D. 27.6.2000 .

La Società ha espletato quanto previsto in convenzione .

82) REALIZZAZIONE DI UNA SERIE DI INIZIATIVIE NELL'AMBITO DELLA MANIFESTAZIONE "AREZZO WAVE 2000"

In data 23.6.2000 è stata stipulata la convenzione n. 3742 a trattativa privata con la Società **AREZZO WAVE MANAGEMENT S.r.l.,** concessionaria esclusiva, per la realizzazione, nel periodo 5-9 luglio 2000 della XIV Edizione della Manifestazione "Arezzo Wave 2000" che prevedeva, tra l'altro, l'allestimento di due stand e di un desk per la distribuzione di materiale informativo Aids, trasmissione video clip, presenza del logo del Ministero in tutte le pubblicazioni e in tutti i materiali legati alla Rassegna.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

83) DECORAZIONE INTEGRALE CON MESSAGGI INFORMATIV-EDUCATIVI AIDS SU 19 AUTOBUS CIRCOLANTI IN 7 CITTA'

In data 20.9.2000 è stata stipulata la convenzione n. 3745 a trattativa privata con la Società **IMPRESA GENERALE PUBBLICITA' I.G.P. S.P.A.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto in diverse città del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la decorazione integrale con una pellicola adesiva 3M in quadricromia contenente messaggi informativi Aids, di n.19 autobus di pubblico trasporto in n.7 città: Firenze, Napoli, Perugia, Roma, Venezia-Mestre, Torino e Trieste, nel periodo dal 16 ottobre 2000 al 15 gennaio 2001.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

84) DECORAZIONE INTEGRALE JUMBOTRAM NELLA CITTA' DI MILANO

In data 23 ottobre 2000 è stata stipulata la convenzione n. a trattativa privata per corrispondenza commerciale con l' **AZIENDA TRASPORTI MILANESI,** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto urbano nella città di Milano, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la decorazione integrale esterna, con una pellicola adesiva 3M in quadricromia contenente messaggi informativi Aids, di due Jumbo Tram 3C circolanti nella città di Milano nel periodo dal 1° novembre 2000 al 31 gennaio 2001.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

85) PUBBLICAZIONE SULLA GAZZETTA UFFICIALE E SU N.3 QUOTIDIANI DI DUE BANDI DI GARA:

a) **INIZIATIVE IN OCCASIONE DELLA GIORNATA MONDIALE AIDS DEL 1° DICEMBRE 2000;**
b) **OPERATRICI SESSUALI PROFESSIONALI.**

Per la realizzazione di una serie di iniziative a carattere informativo-educativo per la prevenzione dell'infezione da HIV e precisamente:

- Iniziative in occasione della giornata mondiale Aids del 1° dicembre 2000;
- Operatrici sessuali professionali,

sono stati pubblicati due bandi di gara sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana e su tre quotidiani (Repubblica, Corriere della Sera e Sole 24 Ore)

86) CONCERTO AL FILAFORUM DI ASSAGO (Milano) IN OCCASIONE DEL 1° DICEMBRE 2000 – GIORNATA MONDIALE AIDS

A seguito di appalto concorso, in data 25 ottobre 2000 è stato stipulato il contratto n.3749 di rep., con la Società **ROWLAND ITALIA S.r.l.,** per la realizzazione di un concerto dedicato ai giovani sul tema della prevenzione e della lotta all'AIDS nella giornata del 1° dicembre 2000 – Giornata Mondiale AIDS.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

87) STAMPA E L'AFFISSIONE DI CARTELLI CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS A BORDO DELLE VETTURE URBANE IN OTTO CITTA' E NELLA METROPOLITANA DI MILANO

In data 6.11.2000 è stata stipulata la convenzione n. 3750 a trattativa privata con la Società **IMPRESA GENERALE PUBBLICITA' I.G.P. S.P.A.** concessionaria esclusiva della pubblicità sulle vetture di pubblico trasporto extraurbano in 18 Province del territorio nazionale e sulla metropolitana di Milano, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la stampa e l'affissione di:

- n. 7360 manifesti informativi Aids all'interno di n.3680 vetture urbane circolanti nelle città di Bologna, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Roma, Torino e Venezia, nel periodo dal 16 novembre al 15 dicembre 2000,
- n.1000 cartelli interni bifacciali informativi sulla "Giornata Mondiale per la lotta contro l'Aids" e sull'"Evento Concerto", all'interno delle vetture urbane, filobus e tram circolanti nella città di Milano, nel periodo dal 21 novembre al 4 dicembre 2000
- n.500 cartelli interni bifacciali informativi sulla "Giornata Mondiale per la lotta contro l'Aids" e sull'"Evento Concerto", nella metropolitana di Milano dal 21 novembre al 4 dicembre 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

88) DISTRIBUZIONE DI OPUSCOLI CONTENENTI MESSAGGI INFORMATIVI AIDS ALL'INTERNO DI 13 STAZIONI FERROVIARIE

In data 7 novembre 2000 è stata stipulata la convenzione n.3752 a trattativa privata con la Società **SMAFER S.p.A.,** concessionaria esclusiva della pubblicità nelle stazioni ferroviarie del territorio nazionale, per la realizzazione di una iniziativa riguardante la distribuzione di n.550.000 opuscoli informativi Aids , forniti dal Ministero della Sanità, in n. 13 stazioni, nel periodo 27 novembre 2 dicembre 2000.

La Società ha realizzato quanto previsto in convenzione.

89) STAMPA ED AFFISSIONE MANIFESTI CONTENTI MESSAGGI AIDS SUI TRENI DEL TRASPORTO METROPOLITANO, REGIONALE DELLA LOMBARDIA E SUGLI INTERCITY DELLE FERROVIE DELLO STATO

Tale iniziativa prevedeva la stampa e l'affissione di n. 6000 manifesti informativi sulla "Giornata Mondiale per la lotta contro l'Aids" e sull'"Evento Concerto" a bordo dei treni del Trasporto Metropolitano e Regionale della Regione Lombardia, nel periodo dal 20 novembre al 3 dicembre 2000, nonché la stampa ed affissione di n.6000 manifesti contenenti messaggi informativi Aids a bordo di tutti i treni intercity, nel periodo dal 20 novembre al 17 dicembre 2000.

Il 7.11.2000 è stata stipulata una convenzione a trattativa privata n. 3751 di repertorio con la Soc. **SMAFER.**

La Società ha espletato quanto previsto in convenzione.

90) DIFFUSIONE DI MATERIALE INFORMATIVO DURANTE I CINQUANTACINQUESIMI CAMPIONATI INTERNAZIONALI D'ITALIA DI TENNIS

E' stato diffusa, grazie alla collaborazione della Federazione italiana tennis, materiale informativo nel corso della manifestazione sportiva utilizzando materiali disponibili in magazzini.

L'iniziativa è stata a costo zero e ha consentito di contattare per le due settimane in cui si è tenuto il torneo migliaia di persone.

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

91) PROGRAMMA DI INTERVENTI URGENTI PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS. LEGGE 5 GIUGNO 1990, N. 135.

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

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

Il decreto legge 25 marzo 1997, n. 67 "disposizioni urgenti per favorire l'occupazione", convertito dalla legge 23 maggio 1997 n. 135, pubblicata in G.U. 24/5/97 n. 119, all'art. 10, disciplina le modalità di ridestinazione dei finanziamenti stanziati dalla legge 135/90 per i reparti di malattie, residuati alla data del 31 agosto 1996. Il CIPE, con nota aggiornata al 18 dicembre 1997, ha comunicato che l'ammontare del residua è pari a £. 464.668.231.592.

Il Ministero della sanità, in data 10 giugno 1997, ha inviato alle Regioni e alle province autonome una lettera circolare con la quale, considerato il carattere di urgenza del Programma, ha stabilito il termine di 30 giorni per la trasmissione delle richieste di finanziamento per la realizzazione urgente di strutture ospedaliere a completamento del programma ex lege 135/90 per i reparti di malattie infettive nonché per garantire strutture per malati di AIDS alternative all'ospedale.

Sulla base delle richieste di finanziamento delle regioni, questo Dipartimento ha formulato la proposta di riparto, approvata con deliberazione CIPE in data 6 maggio 1998, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 169 del 22 luglio 1998. Con tale delibera, (all. 1) il CIPE ha assegnato alle regioni interessate la somma di £. 270.861.646.433, accantonando la restante somma di £. 193.806.585.159 in relazione alla evoluzione della programmazione regionale in materia di investimenti di edilizia sanitaria.

Il CIPE, a seguito delle richieste regionali, ha ammesso a finanziamento interventi per un totale di lire 117.831.202.939.

Nel frattempo è intervenuto l'articolo 1, comma 2 del decreto legislativo 5 dicembre 1998, n. 430, come sostituito dall'articolo 3 della legge 17 maggio 1999, n. 1444 che trasferisce ai Ministeri competenti le funzioni di gestione tecnica, amministrativa e finanziaria attribuite al CIPE. Il regolamento attuativo di tale norma, approvato con delibera CIPE n.141 del 6 agosto 1999, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 257 del 2 novembre 1999, all'articolo 4 lettera c) individua tra

le funzioni da trasferire al Ministero della sanità l'ammissione a finanziamento degli interventi per la realizzazione di strutture di assistenza a malati di AIDS, ai sensi dell'articolo 10 del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 maggio 1997, n. 135.

Sulla base delle nuove disposizioni il Dipartimento della Programmazione ha proseguito nelle autorizzazioni assegnando, con decreto dirigenziale, lire 47.581.088.012 alle regioni Lombardia, Marche e Piemonte, come sintetizzato nella tabella allegata.

Pertanto, rispetto alle risorse assegnate, per complessive £. 270.861.646.433 sono state autorizzate £. 165.412.290.945. Sono tuttora in corso di istruttoria gli interventi residui relativi alle regioni Piemonte, Marche, Veneto.

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

PROGRAMMI E INTERVENTI MIRATI ALLA LOTTA ALL'AIDS – 2000

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

Nell'anno 2000 è continuato il finanziamento di attività di ricerca e intervento per evitare l'interruzione di un lavoro che, sotto tutti gli aspetti, è stato proficuo e produttivo e che impegna, oltre ai ricercatori dell'ISS, larga parte della comunità biomedica italiana.

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

1) Attività di intervento e di sorveglianza in stretto coordinamento con istituzioni Regionali, del Servizio Sanitario Nazionale o internazionali, gestite e realizzate direttamente dall'ISS con la collaborazione, se del caso, di Centri esterni.
2) Attività di ricerca attuata mediante l'organizzazione e gestione di Progetti annuali di ricerca per cui l'ISS, oltre a finanziare progetti svolti dai suoi ricercatori, è ente erogatore di finanziamenti di altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e del Servizio Sanitario Nazionale) impegnate in attività di ricerca identificate come prioritarie per potenziali ricadute applicative per il controllo ed il trattamento dell'AIDS.

I. PROGETTI DI RICERCA AIDS – 2000

1) Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS

Nel corso del 1997 il Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS è entrato nel suo secondo ciclo di vita dopo un primo ciclo di nove Progetti. Dal 1988, infatti, si era proceduto ad attivare mediante il meccanismo del "Call for Proposals", specifici "bandi

annuali" con l'indicazione per grandi linee delle tematiche di ricerca per le quali veniva sollecitata la presentazione di proposte di ricerca da parte di gruppi di ricerca italiani.

Nel corso del 1997 si era ritenuto necessario procedere ad una ridefinizione più accurata delle aree prioritarie di ricerca, sia per un adeguamento alle mutate esigenze di ricerca nel settore sia per un più diretto orientamento delle nuove ricerche ad applicazioni diagnostiche, cliniche, terapeutiche e di prevenzione. Questo nuovo orientamento si inseriva inoltre in un contesto che vedeva aumentare le speranze di un controllo terapeutico dell'infezione da HIV ed una più ottimale prospettiva circa l'ottenimento di un vaccino efficace.

La realizzazione di questa seconda fase del Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS ha comportato alcune modifiche nella strutturazione dei Progetti di ricerca ed in particolare la suddivisione dei finanziamenti dei Progetti di ricerca fra "fondi extramurali", destinati a gruppi di ricerca operanti in Istituzioni scientifiche nazionali, e "fondi intramurali", destinati a gruppi operanti all'interno dell'ISS.

Le attività di ricerca sull'AIDS, sia extra che intramurali, sono state articolate in quattro grandi aree tematiche che si configurano come altrettanti Progetti:

1) Epidemiologia e modelli di ricerca assistenziali;
2) Patologia, clinica e terapia dell'AIDS;
3) Patogenesi ed immunità mirate all'individuazione di nuovi bersagli chemioterapici e di prevenzione vaccinale;
4) Infezioni opportunistiche e tubercolosi.

Fra i fondi intramurali è stato incluso uno specifico progetto finalizzato allo sviluppo di un vaccino per l'AIDS.

Alla fine del 1999 era stato bandito un III Programma di ricerca esclusivamente riservato a Call for proposals per unità esterne all'ISS, con un finanziamento complessivo di 20,3 miliardi. Come i precedenti, il Programma è stato articolato in quattro Progetti di ricerca integrati ma distinti per le risorse pre-allocate e la gestione autonoma da parte di Comitati Scientifici indipendenti. Le aree scientifiche dei quattro progetti comprendevano:

- l'epidemiologia e la storia naturale dell'infezione da HIV;
- lo studio dei modelli assistenziali finalizzati al contenimento delle spese e al miglioramento della qualità di vita del paziente AIDS;

- le caratteristiche di infettività e patogenicità di HIV, la risposta dell'ospite con la comprensione dei fattori biologici di suscettibilità e resistenza naturale e acquisita all'infezione da HIV e all'evoluzione in AIDS, i marcatori prognostici di progressione e il loro significato in relazione e/o come guida agli interventi terapeutici;
- lo studio di nuove strategie terapeutiche, la patologia e la clinica a carico di organo e apparati nel corso dell'infezione da HIV, con riguardo anche ai tumori AIDS-associati;
- gli aspetti innovativi della prevenzione, diagnostica e terapia delle infezioni opportunistiche;
- lo studio di strategie vaccinali a scopo preventivo e terapeutico.

Alla data di scadenza (6 Dicembre) risultavano pervenute 309 proposte. L'iter di valutazione delle proposte da parte dei 4 Comitati Scientifici, tutti presieduti dal Direttore dell'ISS, si è conclusa nei primi mesi del 2000.

Sono state finanziate 227 Proposte così suddivise fra i 4 diversi Progetti:

1) Epidemiologia e modelli di ricerca assistenziale N° 18
2) Patologia, clinica e terapia dell'infezione da HIV N° 81
3) Patogenesi e immunità mirate all'individuazione di nuovi bersagli chemioterapici, immunoterapici e di prevenzione vaccinale N° 94
4) Infezioni opportunistiche e tubercolosi N° 34

Nell'ambito dei diversi Progetti finalizzati, sono state istituite, mediante risorse ad hoc, "Azioni coordinate" destinate allo svolgimento coordinato di ricerche su obiettivi omogenei di particolare rilevanza e ricaduta sanitaria.

Nel corso del 2000 sono state attivate le seguenti "Azioni coordinate":

1) nell'ambito del Progetto "Epidemiologia e modelli di ricerca assistenziale:
   - Stime di sottonotifica del Registro AIDS e stime di incidenza dei tumori AIDS–associati;
   - Valutazione dei criteri di definizione di caso relativi alle patologie del SNC;
   - Stime di prevalenza dell'infezione da HIV in donne gravide;
   - Stime di incidenza dell'infezione da HIV in operatori sanitari;
   - Studi su HIV, HHV-8 e sarcoma di Kaposi.

2) nell'ambito del Progetto "Patologia, clinica e terapia dell'infezione da HIV":

- Neoplasie HIV – associate;
- Complicanze della terapia antiretrovirale;
- Infezione primaria acuta;
- Resistenza ai farmaci antiretrovirali;
- Sarcoma di Kaposi;
- Modelli avanzati di terapia;
- Immunoricostituzione.

3) nell'ambito del Progetto "Patogenesi e immunità mirate all'individuazione di nuovi bersagli chemioterapici, immunoterapici e di prevenzione vaccinale":

- Sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS.

Il principale obiettivo di questa ultima Azione concertata è di studiare differenti strategie vaccinali, sia preventive che terapeutiche, che siano efficaci nell'indurre una risposta immune sia protettiva contro l'infezione da HIV o contro lo sviluppo della malattia.

I principali obiettivi di questa Azione concertata che coinvolge 27 gruppi di ricerca sono:

1) ricerca di base rivolta alla preparazione di possibili candidati vaccinali, alla loro espressione e allo studio di nuove modalità di somministrazione;
2) studi preclinici volti a valutare la tossicità, immunogenicità ed efficacia di preparazioni vaccinali in modelli animali, in particolare primati, e all'analisi dei correlati di protezione;
3) studi clinici sia rivolti a soggetti infetti per caratterizzare le risposte immunitarie contro i diversi antigeni virali sia indirizzati alla prepazione di coorti umane per la valutazione della tossicità (fase I) e della immunogenicità (fase II) di vaccini preventivi e terapeutici.

In particolare è stato dimostrato in studi preclinici effettuati nel modello scimmia (Macaca fascicularis) presso l'ISS che un vaccino basato sulla proteina Tat di HIV-1 non è tossico ed è in grado di controllare la replicazione virale e proteggere le scimmie dallo sviluppo della malattia dopo infezioni sperimentali con un virus altamente patogeno. Lo sviluppo futuro consisterà nell'espansione degli studi preclinici nella

scimmia e nella preparazione di coorti umane per la valutazione della tossicità (fase I) e della immunogenicità (fase II) di questo vaccino.

L'attività di ricerca "intramurale" è proseguita nel 2000 sulla base di un bando attivato nel 1999 e riservato ai ricercatori dell'ISS per attività riguardanti le stesse 4 aree tematiche nelle quali sono stati articolati i Progetti di ricerca extramurali più una specifica destinata allo sviluppo del vaccino.

Fra le 43 proposte finanziate per un totale di 11,1 miliardi, va segnalata la particolare rilevanza data agli studi su modelli animali di infezione per l'HIV/AIDS e, in particolare, sul modello dei primati per ricerche finalizzate allo sviluppo di un vaccino preventivo o terapeutico per l'AIDS.

Come già descritto sopra un risultato estremamente importante si è ottenuto sperimentando in scimmie vari approcci vaccinali per l'HIV e ottenendo promettenti risultati con preparazioni vaccinali basate sulla proteina virale Tat.

2) Progetti di Ricerca sugli aspetti etici, psico-sociali, giuridici, comportamentali, assistenziali e della prevenzione nel campo dell'AIDS.

Nel corso del 2000 è stato attivato un bando per ricerche sull' "AIDS-sociale" che prevedeva un finanziamento di 3 miliardi di Lire.

Il Progetto risultava articolato in Sottoprogetti riguardanti 4 grandi aree tematiche: 1) La prevenzione; 2) L'assistenza; 3) La sperimentazione e la diffusione di informazioni sui trattamenti disponibili; 4) La valutazione degli interventi.

Alla data di scadenza (7 Aprile) risultavano pervenute 135 Proposte.

Il Comitato di valutazione, presieduto dal Direttore dell'ISS, ha formulato, basandosi sul parere espresso da referee in anonimo e sulla propria valutazione, una ripartizione dei finanziamenti per 63 proposte di ricerca e intervento, di cui 32 formulate da Organizzazioni non governative.

II. ATTIVITA' NEL SETTORE DELLA TERAPIA DELL'INFEZIONE DA HIV DURANTE IL 2000

L'introduzione di potenti regimi terapeutici contro l'HIV ha drasticamente modificato la storia naturale dell'infezione da HIV, trasformandola nella maggioranza dei casi in una infezione controllabile per lungo tempo per quanto riguarda la replicazione virale e la progressione verso l'immunodeficienza.

La ricerca clinica sull'HIV di interesse terapeutico, dopo i successi raggiunti in termini di drastica riduzione della mortalità e delle ospedalizzazioni, è oggi quindi rivolta ad esplorare le migliori strategie di trattamento per mantenere sotto controllo per lungo tempo la malattia combinando massima efficacia e minor numero di effetti indesiderati.

Le aree in cui si sta intervenendo con specifici studi e progetti di ricerca sono: riduzione della complessità e della tossicità degli schemi terapeutici, identificazione dei determinanti dell'aderenza al trattamento, individualizzazione del trattamento sulla base di specifiche caratteristiche del virus e del paziente, prevenzione della resistenza ai farmaci antiretrovirali, prevenzione e trattamento di sindromi complesse causate dalle terapie e che hanno un impatto fortemente negativo sulla qualità della vita delle persone con HIV.

L'Istituto Superiore di Sanità sta conducendo importanti studi clinici controllati di grande rilevanza scientifica in questo ambito, svolti in collaborazione con i *National Institutes of Health* americani (studi ACTG 384 e 388) e il *Medical Research Council* britannico (studio INITIO). Un altro grande studio nazionale (ISS PART) valuterà la possibilità di svolgere interruzioni temporanee programmate di trattamento per ridurre la tossicità dei trattamenti e migliorare la risposta immunologica al virus. L'Italia partecipa a questi studi con numerosi centri clinici distribuiti su tutto il territorio nazionale, coordinati dall'ISS. Le azioni concertate e gli altri progetti collaborativi svolti nell'ambito del *Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS* legano oltre cento centri clinici e di laboratorio in progetti di ricerca clinica e di base.

Progetti specifici coordinati dall'Istituto Superiore di Sanità sono inoltre in corso per intervenire sull'epidemia nei paesi in via di sviluppo, attraverso lo svolgimento di studi clinici per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da madre a figlio in

Africa e per la definizione di progetti di intervento in vari paesi africani in collaborazione con il settore della cooperazione del Ministero degli Affari Esteri. Nonostante gli importanti successi raggiunti è importante ricordare che la proporzione di persone colpite dalla malattia che hanno acquisito l'infezione per via sessuale è in aumento nei paesi occidentalizzati e che i paesi non sviluppati, che sopportano il peso più grande dell'epidemia, non usufruiscono dei vantaggi terapeutici che hanno modificato la storia naturale della malattia nei paesi con adeguate risorse economiche e sanitarie.

III. RELAZIONE COA 2000

1. INTRODUZIONE.

Presentiamo una breve sintesi delle principali attività svolte nell'ambito del Reparto AIDS e Malattie Sessualmente Trasmesse, precedentemente denominato Centro Operativo AIDS (COA). Nel rapporto che segue si farà riferimento sia alle attività di ricerca epidemiologica che a quelle di servizio e sorveglianza epidemiologica.

ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA

1) REGISTRO AIDS (RAIDS)

LA SORVEGLIANZA DELL'AIDS è un'attività specifica del COA, che provvede alla gestione delle schede di notifica dei casi nonché alla pubblicazione di rapporti sull'andamento dell'epidemia. I dati del registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani, e stranieri, e confluiscono, per singoli *records*, alla Banca Dati europea. Il COA provvede alla diffusione di un aggiornamento semestrale (fino al 1998 trimestrale)dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il Registro serve da base per una serie di studi collaterali, quali:

A) Lo studio sistematico del RITARDO DI NOTIFICA, che ha permesso di correggere il trend e fornire dati maggiormente accurati ed aggiornati;

B) La VERIFICA DEI DECESSI PER AIDS (Codice ISTAT 279.1) E DELLO STATO IN VITA dei pazienti con AIDS, che permette la stima della SOTTONOTIFICA dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. I risultati di questo progetto hanno suggerito che meno del 10% dei casi di AIDS non viene notificato al RAIDS. A partire dal 1996 si è evidenziato un significativo allungamento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS.

C) Lo sviluppo di MODELLI MATEMATICI per la PREVISIONE dell'andamento della malattia, che hanno permesso di costruire le basi epidemiologiche su cui si è articolato il Piano Nazionale AIDS nell'ultimo triennio. Questa linea ha ottenuto diversi risultati importanti, permettendo di ricostruire l'incidenza dell'infezione da HIV nel nostro paese, nonché di valutare con buona approssimazione le dimensioni dell'epidemia HIV in Italia. I modelli di "back-calculation", sino ad ora utilizzati, però, vanno ora rivisti, dal momento che l'introduzione delle nuove combinazioni di farmaci antiretrovirali ha modificato il tempo di incubazione, uno dei parametri essenziali per la costruzione di tali modelli.

D) INDAGINI SUI CASI A TRASMISSIONE NON NOTA sono state da tempo avviate ed hanno portato alla riclassificazione di un elevato numero di pazienti che inizialmente non avevano fattori di rischio noti.

1.1) SORVEGLIANZA DELL'INFEZIONE DA HIV E INDAGINI SIEROLOGICHE

Secondo le indicazioni della Commissione, peraltro già contenute nella Legge AIDS, n. 135 del 1990, un crescente interesse viene dedicato alla stima del numero degli infetti ed al trend dell'infezione da HIV, in modo da consentire un tempestiva conoscenza del fenomeno.

Analogamente a quanto avviene negli Stati Uniti ed in altri paesi europei, l'effetto di popolazione delle nuove terapie anti-retrovirali ha determinato la necessità di affiancare ai tradizionali sistemi di sorveglianza dell'AIDS dei sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. Infatti, come già accennato i parametri su cui si basano le stime effettuate in base ai modelli di "back-calculation" (es.: andamento dell'incidenza dei casi di AIDS e distribuzione dei tempi di incubazione dell'AIDS) sono ora fortemente condizionati dal trattamento. I sistemi di sorveglianza delle nuove

diagnosi di infezione da HIV, attivi a livello di alcune regioni, devono essere implementati in altre aree del Paese. Ciò implica la necessità di un coordinamento attivo di tali sistemi (regionali o provinciali) da parte del COA, lo studio di un codice di criptazione per rendere anonimi i dati, nonché di un supporto tecnico alle regioni che lo richiedano.

1.2) LA SORVEGLIANZA DELLE MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE (MST), iniziata nel 1991, ha avuto come obiettivo principale quello di arrivare ad una conoscenza realistica ed accurata della diffusione delle patologie sessualmente trasmesse in Italia. In particolare, tale sistema ha consentito l'identificazione di variazioni nei *trends* delle singole patologie e dei fattori di rischio associati alle varie MST. Tale sistema di sorveglianza si è avvalso della collaborazione di una rete composta da oltre 40 centri pubblici per la diagnosi e cura delle MST ubicati in 19 regioni italiane, ed ha permesso di valutare la sottostima dei dati ISTAT rispetto alle principali MST. Il trend generale nelle nuove diagnosi di MST è risultato pressoché stabile negli ultimi cinque anni, con i condilomi al primo posto in termini di frequenza. Attualmente il sistema è in fase di totale revisione e si basa su un numero selezionato di centri "sentinella".

2. *ATTIVITA' DI RICERCA*

STUDI SULLA STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE DA HIV

E' tuttora in corso uno studio di coorte su persone di cui si conosce la data della sieroconversione (Italian Seroconversion Study) (finanziato nell'ambito del Progetto AIDS), con i seguenti obiettivi:

i) stimare la distribuzione dei tempi di incubazione dell'AIDS e della sopravvivenza delle persone con infezione da HIV;

ii) identificare determinanti di progressione clinica;

iii) valutare eventuali indicatori clinici o marcatori di laboratorio in grado di predire l'evoluzione della malattia da HIV;

iv) valutare l'effetto di popolazione delle nuove terapie antiretrovirali.

Il COA ha inoltre attivamente partecipato alla gestione di altri studi osservazionali:

- ICONA, una coorte multicentrica di pazienti HIV-positivi naive alla terapia antiretrovirale;
- il Registro Pediatrico italiano, che permette lo studio del decorso clinico dei bambini con infezione da HIV.
- valutazione dell'approccio terapeutico in pazienti con infezione da HIV (Progetto 1%).

STUDI SU ALTRI VIRUS A TRASMISSIONE SESSUALE E/O PARENTERALE

Sono in corso studi che riguardano in particolari alcuni virus erpetici, ed in particolare:

- Studi di prevalenza di infezione da Herpes 1 e 2;
- Studi di incidenza sulle infezioni da HIV ed altre MST a Modena (finanziato nell'ambito del Progetto AIDS);
- Studi sulle caratteristiche dei test sierologici, sui fattori di rischio e sulle modalità di trasmissione, e sulla storia naturale dell'infezione da Herpes-8 (denominato anche Kaposi's associated herpesvirus);
- Collaborazioni con l'NIH (caso-controllo sul sarcoma di Kaposi in Italia centro-meridionale);
- Studi finanziati nell'ambito dell'1% (tumori di origine virale nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo);
- Studi di prevalenza di TTV (Transfusion Transmitted Virus) in popolazioni a rischio sessuale e parenterale.
- Studi sula prevalenza di HPV.

3. ATTIVITA' DI SERVIZIO

Il Telefono Verde AIDS (TVA) (800-861061) del Reparto AIDS e MST del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto Superiore di Sanità, è un Servizio Nazionale, anonimo e gratuito, che dal 1987 svolge attività di prevenzione primaria e secondaria sull'infezione da HIV e sull'AIDS rivolta alla popolazione

generale, attraverso un'informazione scientifica e personalizzata erogata con il metodo del counselling telefonico.

L'équipe multidisciplinare del Telefono Verde AIDS svolge:

- attività di counselling telefonico sull'infezione da HIV e sull'AIDS;
- attività di studio e di ricerca a livello nazionale e internazionale;
- attività di educazione sanitaria rivolta a studenti delle Scuole Medie Inferiori e Superiori;
- attività di formazione teorico-pratica sul counselling vis à vis e telefonico per operatori psico-socio-sanitari.

Il Rapporto qui presentato è relativo all'attività telefonica svolta da giugno 1987 a dicembre 2000. Oltre all'analisi delle telefonate pervenute dalla popolazione generale durante questi anni, è stata posta particolare attenzione alle richieste ricevute da cittadini stranieri.

Dati relativi all'attività di counselling telefonico rivolta alla popolazione generale (20 giugno 1987 – 31 dicembre 2000)

Dal 20 giugno 1987 al 31 dicembre 2000, il TVA ha ricevuto un totale di 453.662 telefonate: di queste 313.433 (69,1%) sono pervenute da utenti di sesso maschile; 139.838 (30,8%) da utenti di sesso femminile; mentre per 391 (0,1%) tale informazione è mancante.

Per quanto riguarda la distribuzione geografica delle chiamate, dal Nord ne sono giunte 215.674 (47,6%), dal Centro 132.536 (29,2%), dal Sud 71.160 (15,7%), dalle Isole 29.237 (6,4%) e Non Indicato 5.093 (1,1%).

La distribuzione per classi di età evidenzia che il 77,5% delle telefonate è pervenuta da utenti in età compresa tra i 20 e i 39 anni, di questi il 49,6% ha un'età compresa tra i 20 e i 29 anni e il 27,9% tra i 30 e i 39 anni.

I gruppi di utenti più rappresentati risultano essere gli Eterosessuali 157.531 (34,7%) e i Non Fattori di Rischio (NFDR - coloro che non hanno corso alcun rischio) 147.419 (32,5%).

Il numero totale dei quesiti pervenuti al TVA è di 1.196.996 e riguardano i seguenti argomenti:

- Informazioni sul test (26,0%)
- Modalità di trasmissione (22,8%)
- Aspetti psico-sociali (15,1%)
- Disinformazione (12,1%)
- Prevenzione (8,0%)
- Virus (7,3%)
- Sintomi (3,7%)
- Terapie e ricerca (1,8%)
- Altro (3,2%).

Dati relativi all'attività di counselling telefonico rivolta a cittadini stranieri (29 novembre 1995 – 31 dicembre 2000)

Dal 29 novembre 1995 al 31 dicembre 2000, sono pervenute al TVA un totale di 1.454 telefonate da parte di utenti stranieri: 208 di queste da cittadini non appartenenti all'Unione Europea (U.E.); 221 da cittadini dell'Unione Europea (U.E.); 421 da cittadini Africani; 434 da cittadini Americani, 149 da cittadini Asiatici e 10 da cittadini che provengono dall'Oceania. Per 11 utenti non è stato possibile individuare la provenienza.

Le nazioni degli utenti non appartenenti all'U.E. più rappresentate sono il Brasile (7,0%), il Perù (5,2%), l'Egitto (5,2%); tra le nazioni, invece, degli utenti appartenenti all'U.E. la più rappresentata è la Francia (3,9%).

Sono pervenute 867 (59,6%) telefonate da utenti di sesso maschile, 576 (39,6%) da utenti di sesso femminile e per 11 (0,8%) tale informazione è mancante.

Le aree geografiche di provenienza delle chiamate risultano essere: Nord 650 (49,7%); Centro 662 (41,2%); Sud 91 (6,3%), Isole 23 (1,7%) e Non Indicato 28 (1,1%).

I gruppi di utenti, suddivisi per il tipo di comportamento adottato, sono:

- Eterosessuali: 910 (62,6%)
- Non Fattori di Rischio (NFDR): 277 (19,1%)
- Sieropositivi: 129 (8,9%)
- Omo-bisessuali: 101 (6,9%)

- Tossicodipendenti: 7 (0,5%)
- Emostrafusi: 6 (0,4%)
- Non Indicato: 24 (1,6%)

Come si evince dai dati sopra riportati, i gruppi di utenti più rappresentati risultano essere gli Eterosessuali e in Non fattori di Rischio.

Il numero totale dei quesiti pervenuti da parte degli utenti stranieri al TVA è di 4.096 e riguardano i seguenti argomenti:

- Informazioni sul test: 1.491 (36,5%);
- Modalità di trasmissione: 996 (24,3%);
- Psicosociale: 649 (15,8%);
- Disinformazione: 297 (7,2%);
- Prevenzione: 269 (6,6%);
- Virus: 102 (2,5%);
- Generale: 62 (1,5%);
- Sintomi: 121 (2,9%);
- Terapie e Ricerca: 101 (2,5%);
- Altro: 8 (0,2%).

Considerazioni

Nella prevenzione dell'infezione da HIV e dell'AIDS, il Telefono Verde AIDS si è rivelato un Servizio particolarmente utile, non solo per la rapidità d'accesso, ma anche perché, consentendo una comunicazione in forma anonima, permette il superamento di difficoltà di tipo psicologico e sociale dovute alla visione della malattia e al disagio legato agli argomenti che riguardano la sfera sessuale.

Infatti i ricercatori del TVA, attraverso il counselling telefonico informano gli utenti, che, pur non avendo avuto comportamenti a rischio manifestano preoccupazioni immotivate per la propria salute, sulle reali possibilità di contrarre il virus HIV e sollecitano, invece, coloro i quali si siano esposti a un possibile contagio ad attuare modalità di prevenzione, inviandoli ai Centri Diagnostico-Clinici presenti sul territorio nazionale per l'effettuazione del test e/o per le necessarie terapie. A tale proposito, il

Servizio possiede una banca dati informatizzata di tali Centri e ciò consente un invio mirato dell'utente presso la struttura più idonea ai suoi bisogni.

Tutto ciò rende il Telefono Verde AIDS un osservatorio privilegiato per valutare i bisogni informativi della popolazione italiana e straniera, nonché per pianificare in modo più efficace interventi di prevenzione.

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
Reparto AIDS e MST (COA)
Viale Regina Elena 299 - 00161 Roma
☎ 06 - 49387209/11/13
Fax 06 - 49387210
e-mail coa@iss.it

Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) in Italia

Aggiornamento dei casi notificati al 31 Dicembre 2000

Disponibile su INTERNET all'indirizzo http://www.simi.iss.it/aids.htm

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

INDICE DELLE ILLUSTRAZIONI

FIGURE:		*Pagina*
Figura 1:	Casi di AIDS in Italia per trimestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2000	**2**
Figura 2:	Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (x100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio 2000 e Dicembre 2000	**5**
Figura 3a-3b :	Tasso di incidenza Di AIDS per anno di diagnosi e regione di residenza (per 100.000 ab.)	**6-7**
Figura 4	Età mediana alla diagnosi per sesso ed anno di diagnosi	**10**
Figura 5 :	Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico	**14**
Figura 6	Uso di terapie antretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione	**14**
TABELLE:		
Tabella 1:	Distribuzione annuale dei casi di AIDS, dei casi corretti per ritardo di notifica, dei decessi e del tasso di letalità	**3**
Tabella 2	Distribuzione annuale dei casi prevalenti di AIDS per regione di residenza	**3**
Tabella 3:	Distribuzione dei casi di AIDS per regione di residenza e per anno di diagnosi	**4**
Tabella 4:	Distribuzione cumulativa dei casi di AIDS per provincia di segnalazione, di residenza e tasso di incidenza per l'anno 2000 per provincia di residenza	**8**
Tabella 5:	Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per nazionalità anagrafica	**9**
Tabella 6:	Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1989, 1993 e 1999	**9**
Tabella 7:	Distribuzione dei casi di AIDS in adulti per categoria di esposizione e per anno di diagnosi	**10**
Tabella 8:	Distribuzione dei casi adulti di AIDS in eterosessuali per tipo di rischio e sesso	**11**
Tabella 9:	Frequenza relativa delle patologie indicative di AIDS in adulti per anno di diagnosi	**11**
Tabella 10	Valore mediano ed altri percentili dei linfociti CD4 alla diagnosi di AIDS per anno di diagnosi (1990-2000)	**12**
Tabella 11:	Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS in Italia per regione di residenza e per anno di diagnosi	**12**
Tabella 12:	Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per categoria di esposizione, per anno di diagnosi e per sesso	**13**
Tabella 13:	Frequenza relativa delle patologie indicative di AIDS in casi pediatrici per anno di diagnosi	**13**
Tabella 14	Tempo tra la diagnosi di positività per HIV e diagnosi di AIDS (1996-2000)	**15**
Tabella 15:	Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per categoria di trasmissione e periodo di notifica	**16**
Tabella 16	Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per regione e periodo di notifica	**17**

Nelle pagine 18-19 vengono riportate alcune "Note tecniche" e "Bibliografiche", indicate nel testo del Rapporto con un numero in corsivo e in apice (es: "...anno della prima diagnosi di AIDS in Italia[1]...")

DISTRIBUZIONE TEMPORALE E GEOGRAFICA DEI CASI

Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia[1], al 31 Dicembre 2000, sono stati notificati al COA 47.503 casi cumulativi di AIDS[2]. Di questi, 37.034 (78,0%) erano di sesso maschile, 694 (1,5%) in età pediatrica (<13 anni), e 2.401 (5,1%) stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, risultava essere di 33 anni per i maschi (range: 13 anni - 85 anni) e di 31 anni (range: 13 anni - 80 anni) per le femmine.

L'andamento temporale

Nel secondo semestre del 2000 sono stati notificati[3] al COA **945** nuovi casi di AIDS, di cui 510 (54,0%) diagnosticati nell'ultimo semestre e 435 riferiti a diagnosi effettuate nei semestri precedenti.

La Figura 1 mostra l'andamento del numero dei casi di AIDS segnalati al Registro Nazionale AIDS (RNAIDS), corretti per ritardo di notifica[4]. Nella stessa figura è riportato l'andamento dei tassi di incidenza per anno di diagnosi, che evidenzia un costante incremento dell'incidenza dei casi di AIDS notificati nel nostro Paese sino al 1995, seguito da una rapida diminuzione nel 1996. La diminuzione del numero di casi è ancora in atto e sembra quasi esclusivamente dovuta all'effetto delle terapie antiretrovirali.

La tabella 1 riporta il numero dei casi e dei deceduti per anno di diagnosi e il relativo tasso di letalità. In totale, 31.514 pazienti (66,3%) risultano deceduti al 31 Dicembre 2000. Nonostante il numero di decessi per AIDS sia ancora sottostimato[5], a causa della non obbligatorietà della notifica di decesso, il dato riportato è più accurato rispetto ai precedenti notiziari, grazie ad una indagine nazionale[6] sullo stato in vita dei casi di AIDS effettuata nel corso del 1998. La tabella 1 riporta, oltre al numero annuale di nuovi casi corretto per ritardo di notifica la stima dei casi cumulativi di AIDS al 31 Dicembre 2000 (47.945 casi).

Figura 1. ***Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31-12-2000***

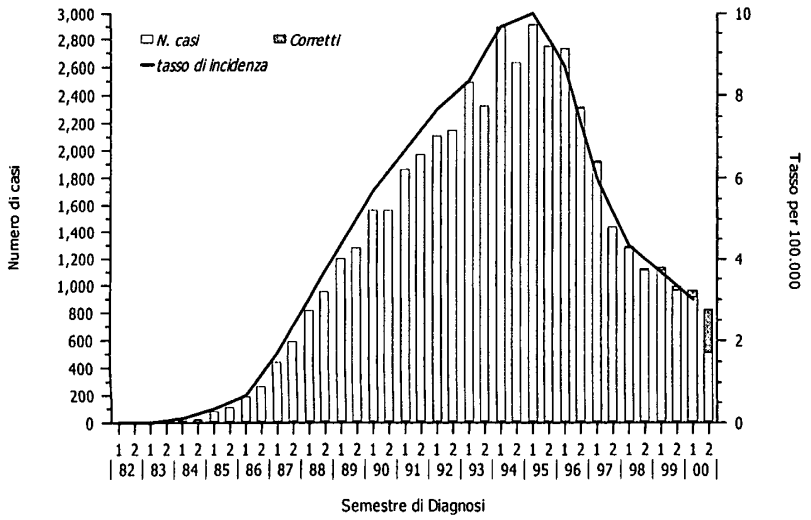


Tabella 1: ***Distribuzione annuale dei casi di AIDS, dei casi corretti per ritardo di notifica, dei decessi e del tasso di letalità***

Anni	Casi diagnosticati	Casi corretti per ritardo di notifica	Morti per anno di decesso	Decessi per anno di diagnosi*	Tasso di letalità#
1982	1	1	0	0	0.0
1983	8	8	2	7	87.5
1984	37	37	16	37	100.0
1985	198	198	89	186	93.9
1986	458	458	268	435	95.0
1987	1030	1030	563	965	93.7
1988	1775	1775	857	1650	93.0
1989	2482	2482	1397	2301	92.7
1990	3134	3134	1931	2883	92.0
1991	3827	3827	2606	3494	91.3
1992	4261	4261	3265	3801	89.2
1993	4814	4814	3640	3961	82.3
1994	5524	5524	4306	4247	76.9
1995	5661	5661	4519	3530	62.4
1996	5033	5035	4098	2134	42.4
1997	3350	3356	2055	904	27.0
1998	2401	2417	953	515	21.4
1999	2083	2124	623	333	16.0
2000	1426	1803	326	131	9.2
TOTALE	**47503**	**47945**	**31514**	**31514**	**66.3**

*Il numero di decessi indica quanti dei pazienti, diagnosticati in uno specifico anno, risultano deceduti al 31-12-2000;
#il tasso di letalità è calcolato come il rapporto tra i decessi per anno di diagnosi ed i casi diagnosticati nello stesso anno

Il numero dei casi prevalenti[7] per anno, mostrato in tabella 2, evidenzia una tendenza al leggero aumento delle persone viventi con AIDS

Tabella 2: ***Distribuzione annuale dei casi prevalenti di AIDS per regione di residenza***

REGIONE	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Lombardia	2422	2814	3279	3843	4125	4157	3856	3892	4154	4492
Lazio	1021	1240	1439	1642	1925	2027	1978	2047	2079	2188
Emilia R.	751	917	1034	1228	1356	1334	1143	1164	1181	1321
Piemonte	544	661	715	844	887	944	867	870	896	976
Campania	233	327	373	483	576	657	708	797	867	917
Toscana	456	539	623	735	811	808	764	757	861	943
Veneto	503	625	708	796	837	846	765	735	774	830
Sicilia	355	440	545	630	678	689	709	752	782	819
Liguria	423	506	549	642	698	732	703	713	737	772
Puglia	253	327	430	479	559	626	626	649	696	757
Sardegna	271	328	395	443	486	486	476	479	499	521
Marche	127	154	178	198	220	233	211	228	239	273
Calabria	73	89	106	130	141	163	158	164	172	179
Friuli V.G.	59	79	95	113	120	134	130	121	138	153
Umbria	51	72	75	87	101	124	115	122	133	149
Abruzzo	54	61	83	100	119	122	120	124	137	145
Trento	47	66	86	104	116	121	120	118	121	125
Bolzano	29	46	45	46	60	68	71	75	79	85
Basilicata	17	20	29	31	39	47	34	42	46	48
Valle D'Aosta	16	18	20	20	20	29	25	24	24	26
Molise	4	5	7	7	10	8	7	9	9	12
Estera	102	106	144	185	197	193	214	250	280	310
Ignota	16	42	73	129	189	236	236	250	262	274
TOTALE	**7827**	**9482**	**11031**	**12915**	**14270**	**14784**	**14036**	**14382**	**15166**	**16315**

La distribuzione geografica

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

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

Regione	1982-91	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Totale
Lombardia	4194	1249	1500	1742	1674	1502	940	635	626	421	14483
Lazio	1634	542	623	648	736	656	482	355	303	159	6138
Emilia R.	1240	426	437	572	569	495	312	227	164	166	4608
Piemonte	899	288	304	369	364	347	225	156	136	101	3189
Toscana	787	251	277	334	364	285	206	138	157	102	2901
Veneto	781	269	304	331	319	279	181	117	102	64	2747
Liguria	731	237	233	283	284	258	157	105	80	47	2415
Sicilia	562	183	220	236	219	167	157	128	79	46	1997
Puglia	414	169	192	172	219	229	151	103	90	70	1809
Campania	390	174	148	199	210	182	131	123	95	59	1711
Sardegna	417	144	172	173	187	147	92	48	38	27	1445
Marche	199	66	67	80	89	79	54	46	42	36	758
Calabria	122	40	43	53	55	60	32	26	14	8	453
Friuli V.G.	97	34	41	39	39	49	27	15	21	16	378
Umbria	73	38	30	40	48	52	27	24	19	18	369
Abruzzo	85	24	37	39	47	41	31	18	24	12	358
Trento	65	30	38	32	38	29	24	14	9	5	284
Bolzano	40	24	16	19	24	27	17	14	7	7	195
Basilicata	29	9	19	12	19	20	7	10	8	3	136
Valle D'Aosta	17	5	6	5	7	10	3	5	5	2	65
Molise	6	2	5	3	5	2	2	3	1	3	32
Ignota	19	27	44	77	96	94	56	44	22	16	495
Estero	149	30	58	66	49	23	36	47	41	38	537
TOTALE	**12950**	**4261**	**4814**	**5524**	**5661**	**5033**	**3350**	**2401**	**2083**	**1426**	**47503**

La Figura 2 mostra i tassi di incidenza per regione di residenza, calcolati in base ai soli casi segnalati negli ultimi 12 mesi, permettendo il confronto tra aree geografiche a diversa ampiezza di popolazione. Come si osserva, le regioni più colpite sono nell'ordine: la Lombardia, l'Emilia Romagna, il Lazio, la Liguria e la Toscana. E' evidente la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro Paese, come risulta dai tassi di incidenza che continuano ad essere mediamente più bassi nelle regioni meridionali.

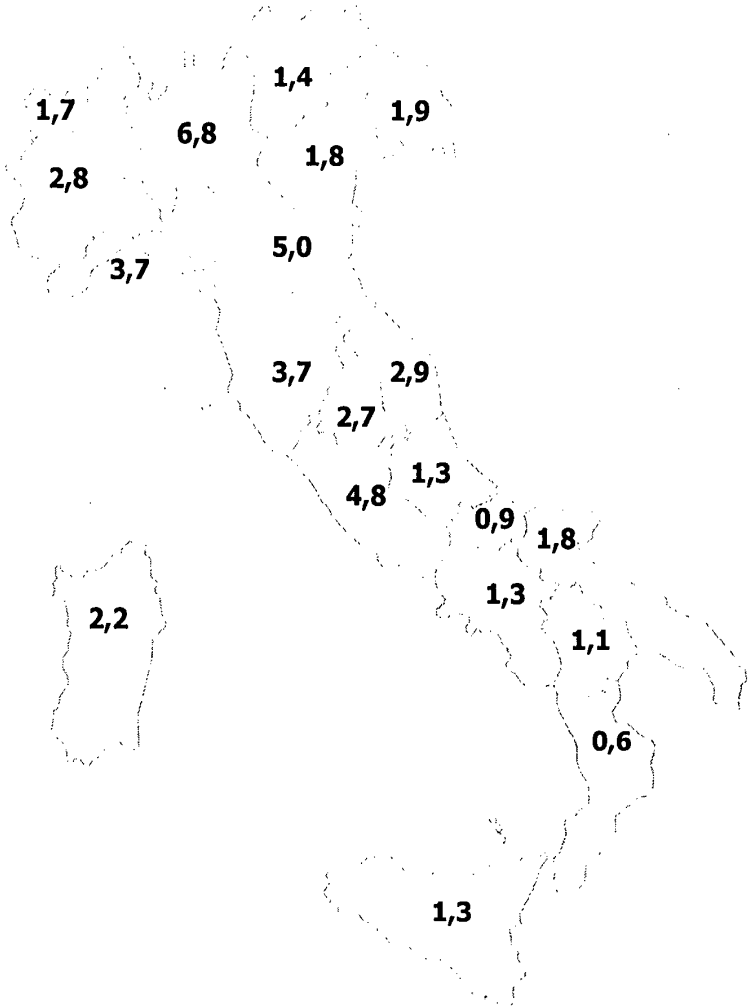


Figura 2. ***Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 abitanti) per i casi notificati tra Gennaio 2000 e Dicembre 2000***

Le figure 3a e 3b mostrano l'andamento temporale dei tassi di incidenza per anno di diagnosi nelle varie regioni italiane. I dati riguardanti l'anno 2000 non sono corretti per ritardo di notifica, e per questo motivo devono essere interpretati con cautela.

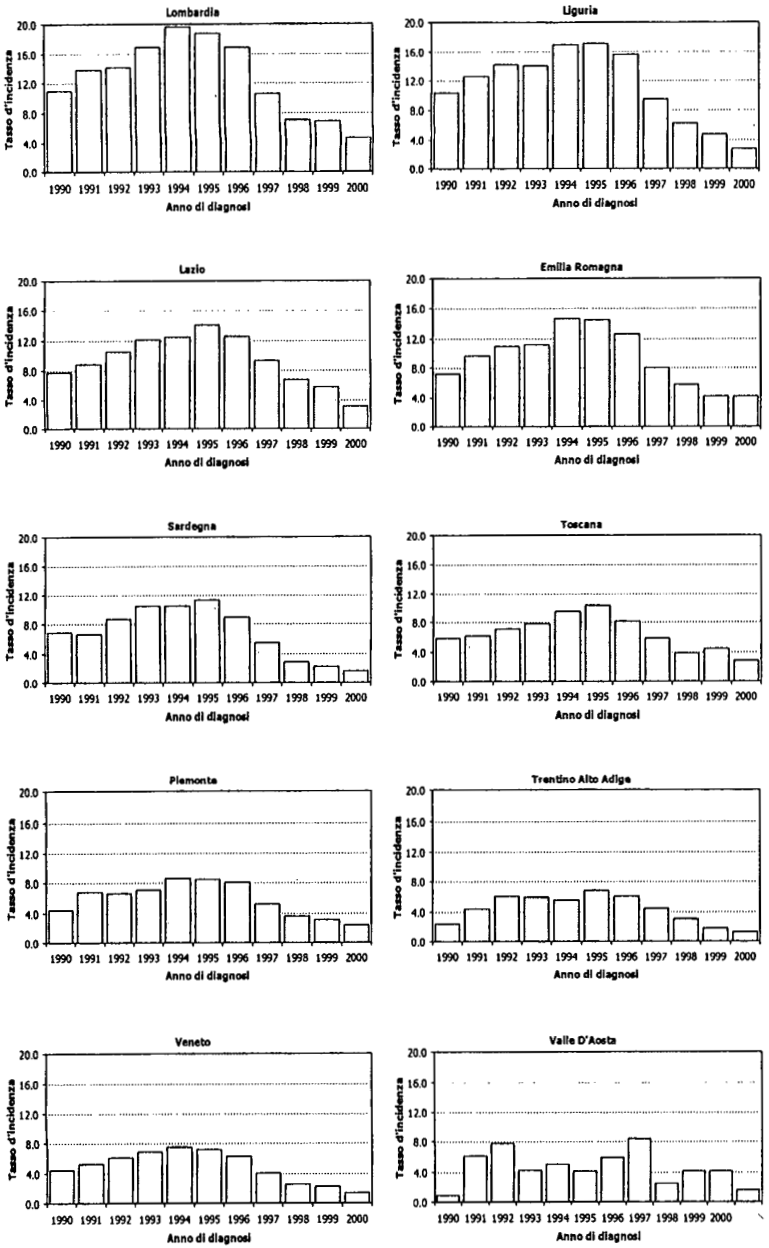


Figura 3a: *Tassi di incidenza di AIDS per anno di diagnosi e regione di residenza (per 100.000 ab.) (Dati non corretti per ritardo di notifica)*

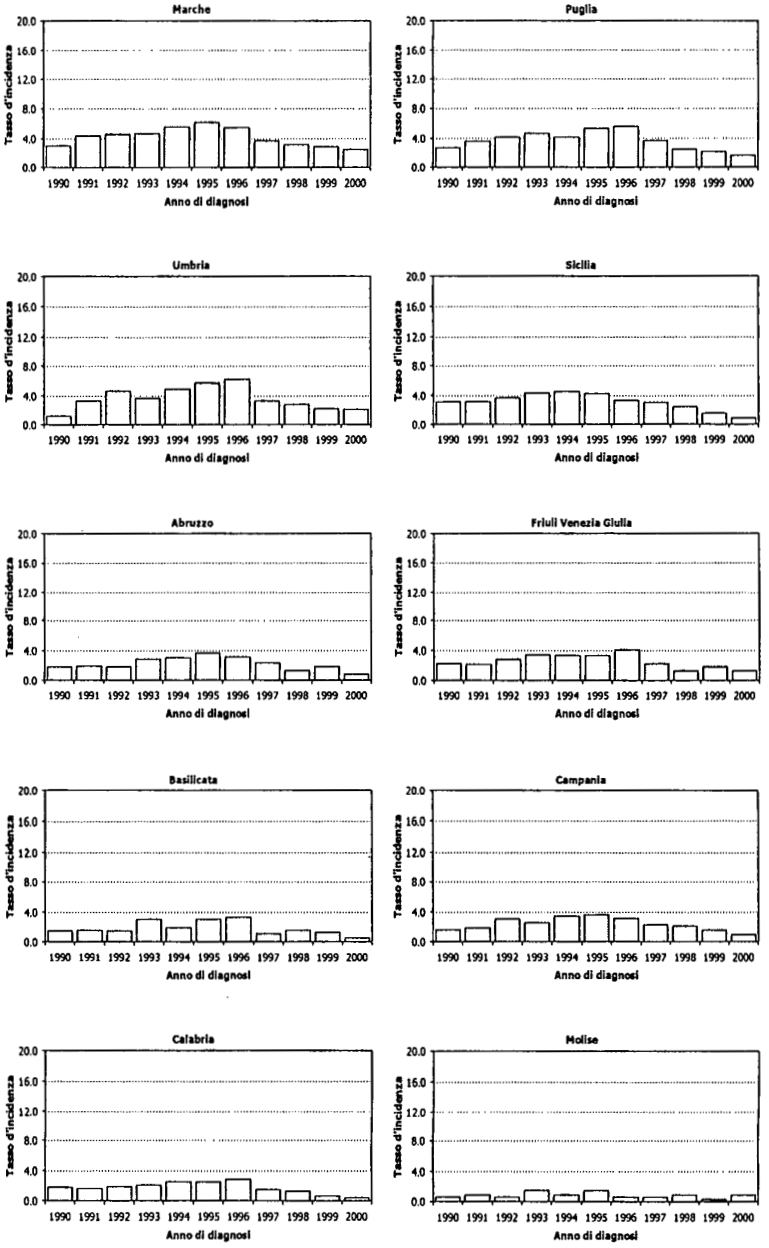


Figura 3b: *Tassi di incidenza di AIDS per anno di diagnosi e regione di residenza (per 100.000 ab.) (Dati non corretti per ritardo di notifica)*

La Tabella 4 riporta la distribuzione dei casi per provincia di segnalazione e di residenza[8]. I tassi di incidenza più elevati, nell'ultimo anno sono stati riscontrati a Ravenna, Brescia, Milano, Pavia, Varese e Lecco.

Tabella 4. Distribuzione cumulativa dei casi di AIDS per provincia di segnalazione e di residenza e tasso di incidenza per l'anno 2000 per provincia di residenza[8]

Provincia	Segnalazione	Residenza	Tasso di Incidenza
Torino	1771	1615	2.8
Vercelli	114	104	2.8
Novara	426	415	3.0
Cuneo	185	182	1.5
Asti	72	64	1.9
Alessandria	291	338	3.0
Biella	227	249	3.7
Verbania	137	222	6.2
Aosta	70	65	1.7
Varese	1551	1458	6.8
Como	608	590	6.1
Sondrio	79	99	5.1
Milano	6829	7585	7.2
Bergamo	1121	1054	5.8
Brescia	1903	1787	8.8
Pavia	1164	650	7.2
Cremona	338	393	5.2
Mantova	292	308	4.9
Lecco	316	273	6.7
Lodi	266	286	4.8
Bolzano	210	195	1.6
Trento	282	284	1.3
Verona	640	517	1.8
Vicenza	625	681	1.2
Belluno	52	77	1.4
Treviso	257	268	2.1
Venezia	361	493	1.6
Padova	843	576	1.8
Rovigo	65	135	3.2
Udine	64	125	1.9
Gorizia	19	31	2.2
Trieste	123	68	0.4
Pordenone	295	154	3.3
Imperia	293	330	3.7
Savona	340	346	3.5
Genova	1683	1561	4.3
La Spezia	178	178	1.3
Piacenza	229	249	3.0
Parma	361	307	4.6
Reggio E.	394	351	2.8
Modena	566	538	4.1
Bologna	1477	1302	4.6
Ferrara	349	376	6.4
Ravenna	911	685	9.7
Forlì	273	435	4.9
Rimini	538	365	6.1
Massa C.	211	243	5.5
Lucca	137	300	5.6
Pistoia	80	197	3.0
Firenze	941	923	4.1
Livorno	338	383	4.2
Pisa	608	224	3.6
Arezzo	136	116	1.6
Siena	140	132	2.0
Grosseto	205	265	3.8
Prato	203	118	2.7
Perugia	311	272	3.2
Terni	117	97	1.3
Pesaro U.	122	208	3.0
Ancona	438	214	2.0
Macerata	77	110	2.4
Ascoli P.	128	226	4.4
Viterbo	229	203	2.8
Rieti	110	42	2.7
Roma	5492	5442	5.8
Latina	418	337	2.9
Frosinone	217	114	1.0
Caserta	100	212	0.8
Benevento	8	29	1.4
Napoli	1412	1224	1.5
Avellino	35	48	1.1
Salerno	144	198	0.9
L'Aquila	67	69	1.3
Teramo	93	113	1.8
Pescara	157	101	2.4
Chieti	56	75	0.3
Campobasso	34	23	1.3
Isernia	2	9	-.-
Foggia	343	328	2.0
Bari	869	692	1.9
Taranto	209	316	3.4
Brindisi	125	192	1.2
Lecce	214	281	0.7
Potenza	66	98	1.0
Matera	6	38	1.4
Cosenza	32	91	0.5
Catanzaro	179	143	0.5
Reggio C.	60	101	0.5
Crotone	54	90	1.1
Vibo V.	28	28	0.6
Trapani	23	147	0.9
Palermo	943	829	1.1
Messina	175	196	1.4
Agrigento	1	85	0.4
Caltanissetta	138	92	3.6
Enna	18	32	0.5
Catania	500	427	1.5
Ragusa	53	52	0.7
Siracusa	93	137	2.0
Sassari	292	301	0.9
Nuoro	52	63	-.-
Cagliari	1076	1044	4
Oristano	0	37	0.6
Estero	-	506	---
Ignota	-	771	---
TOTALE	47503	47503	---

La tabella 5 mostra la distribuzione percentuale dei casi cumulativi di AIDS per nazionalità anagrafica. Si evidenzia nel tempo un aumento della proporzione di casi notificati in cittadini stranieri (dal 3,0% nel 1982-93 e 14,2% nel 2000).

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

Area Geografica		1982-93	1994-95	1996-97	1998-99	2000	Totale
Africa	N	201	198	227	239	99	964
	%	*0.9*	*1.8*	*2.7*	*5.3*	*6.9*	*2.0*
Asia	N	17	13	18	17	5	70
	%	*0.1*	*0.1*	*0.2*	*0.4*	*0.4*	*0.1*
Europa Occidentale	N	118	75	79	32	9	313
	%	*0.5*	*0.7*	*0.9*	*0.7*	*0.6*	*0.7*
Europa Est	N	18	14	13	30	6	81
	%	*0.1*	*0.1*	*0.2*	*0.7*	*0.4*	*0.2*
Italia	N	21367	10676	7861	3974	1224	45102
	%	*97.0*	*95.4*	*93.8*	*88.6*	*85.8*	*94.9*
Non Specificata	N	50	22	20	43	28	163
	%	*0.2*	*0.2*	*0.2*	*1.0*	*2.0*	*0.3*
Nord America	N	47	18	8	9	8	90
	%	*0.2*	*0.2*	*0.1*	*0.2*	*0.6*	*0.2*
Sud America	N	207	169	157	140	47	720
	%	*0.9*	*1.5*	*1.9*	*3.1*	*3.3*	*1.5*

CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E MODALITÀ DI TRASMISSIONE

La tabella 6 mostra la distribuzione dei casi per fascia d'età e sesso negli anni '89, '93 e nel 1999. Il 72,8% del totale dei casi si concentra nella fascia d'età 25-39 anni. In particolare è aumentata la quota di casi nella fascia d'età 35-39 anni (per i maschi dal 11,5% nel 1989 al 29,0% nel 1999 e per le femmine dal 5,7% nel 1989 al 25,3% nel 1999).

Tabella 6: *Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1989, 1993 e 1999.*

	MASCHI			FEMMINE			TOTALE (1982-1999)		
Anno di diagnosi	1989	1993	1999	1989	1993	1999	Maschi	Femmine	Totale
	N. 2022	*N. 3762*	*N. 1596*	*N. 460*	*N. 1052*	*N. 487*	*N. 37034*	*N. 10469*	*N. 47503*
Età (anni)									
0	0.5	0.2	0.1	1.7	1.2	0.4	0.3	1.3	0.5
1-4	0.7	0.3	0.1	2.4	1.0	0.2	0.3	1.3	0.5
5-9	0.1	0.1	0.1	0.7	1.0	0.2	0.2	0.6	0.3
10-12	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1
13-14	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.1	0.1	0.1
15-19	0.5	0.1	0.0	0.9	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2
20-24	9.4	2.1	1.3	19.6	4.7	3.5	3.8	7.8	4.7
25-29	36.1	20.8	6.8	41.1	34.6	14.8	20.0	28.0	21.8
30-34	25.9	37.5	22.5	21.7	32.7	28.3	31.5	31.3	31.5
35-39	11.5	18.1	29.0	5.7	14.0	25.3	20.5	15.8	19.5
40-49	10.0	13.2	24.0	2.4	7.3	17.2	14.8	8.7	13.5
50-59	3.7	5.0	10.7	2.4	2.2	5.1	5.7	2.8	5.0
>60	1.6	2.5	5.4	1.5	1.1	4.5	2.5	1.9	2.3

L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti di AIDS mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi che tra le femmine. Infatti, se nel 1985 la mediana era di 29 anni per i maschi e di 24 per le femmine, nel 2000 le mediane sono salite rispettivamente a 39 e 35 anni (Figura 4). Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti è andata progressivamente aumentando, passando dal 16,0% del 1985 al 23,8% del 2000 (dati non mostrati).

Figura 4: ***Età mediana alla diagnosi per sesso ed anno di diagnosi.***

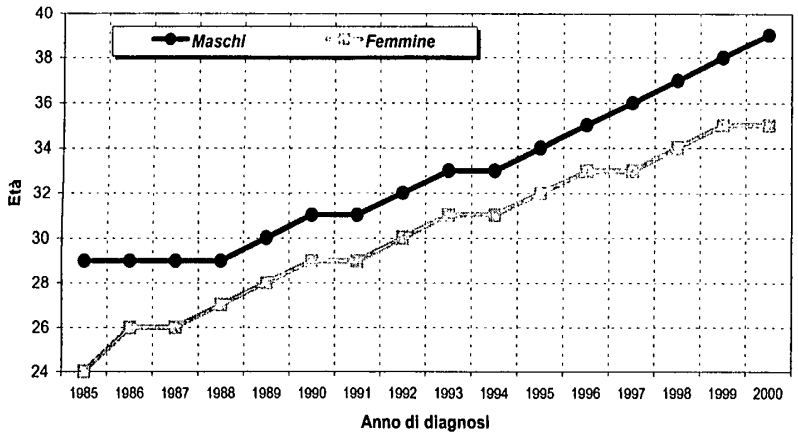


Tabella 7: ***Distribuzione dei casi di AIDS in adulti per categoria di esposizione e per anno di diagnosi***

Categoria di esposizione	1982-93	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Totale	Maschi	Femmine
Omosessuali	3398	870	817	751	495	411	344	295	**7381**	7381	0.0
%	15.7	15.9	14.6	15.1	14.9	17.3	16.6	20.7	**15.8**	20.1	0.0
Tossicodipendenti	14394	3415	3386	2945	1782	1118	912	525	**28477**	22674	5803
%	66.7	62.5	60.7	59.1	53.7	47.0	44.0	36.9	**60.8**	61.8	57.4
*TD-OMO***	517	116	101	68	49	25	5	13	**894**	894	0.0
%	2.4	2.1	1.8	1.4	1.5	1.1	0.2	0.9	**1.9**	2.4	0.0
Emofilici	225	30	27	24	9	4	4	4	**327**	318	9
%	1.0	0.5	0.5	0.5	0.3	0.2	0.2	0.3	**0.7**	0.9	0.1
Trasfusi	246	37	48	36	15	8	15	8	**413**	234	179
%	1.1	0.7	0.9	0.7	0.5	0.3	0.7	0.6	**0.9**	0.6	1.8
Contatti etero	2549	908	1085	1032	684	607	678	503	**8046**	4307	3739
%	11.8	16.6	19.5	20.7	20.6	25.5	32.7	35.3	**17.2**	11.7	37.0
Altro/Non det	258	91	114	125	287	206	114	76	**1271**	887	384
%	1.2	1.7	2.0	2.5	8.6	8.7	5.5	5.3	**2.7**	2.4	3.8
TOTALE	**21587**	**5467**	**5578**	**4981**	**3321**	**2379**	**2072**	**1424**	**46809**	**36695**	**10114**

**TD-OMO = Tossicodipendenti/Omosessuali.

La distribuzione dei casi adulti per anno di diagnosi e categoria di esposizione[9] (Tabella 7) evidenzia come il 62,7% del totale dei casi sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (tossicodipendenti + tossicodipendenti/omosessuali). La distribuzione nel tempo mostra un aumento della proporzione dei casi attribuibili alla trasmissione sessuale (omosessuale ed eterosessuale) ed una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alle altre modalità di trasmissione. Particolare cautela è necessaria nell'interpretare l'andamento dei casi appartenenti alla categoria "Altro/non determinato": infatti, l'indagine periodica condotta su questi casi, volta alla riclassificazione dei fattori di rischio, non è completa per i casi con diagnosi recente. Pertanto è stata stimata[10] la proporzione di casi con fattore di rischio "altro/non determinato" che verrebbe riattribuita alle diverse categorie di esposizione in base a quanto era emerso da una precedente indagine condotta dal COA (vedi Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Vol.11, N. 1, supplemento 1, gennaio 1998). Secondo l'attuale stima la metà dei maschi e tre quarti delle femmine verrebbero riattribuiti alla categoria "contatti etrerosessuali".

La distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti eterosessuali[11] (8.046 casi), ulteriormente suddivisa in base al tipo di rischio, è presentata in tabella 7.

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

Tipo di rischio eterosessuale	Maschi con partner		Femmine con partner		Totale con partner	
	HIV non noto	HIV noto	HIV non noto	HIV noto	HIV non noto	HIV noto
Originario di zona endemica	407	11	261	18	668	29
Partner bisessuale	0	0	33	31	33	31
Partner tossicodipendente	484	192	788	1006	1272	1198
Partner emofilico/trasfuso	8	12	16	32	24	44
Partner di zona endemica	251	25	32	11	283	36
*Partner promiscuo**	2458	459	638	873	3096	1332
TOTALE	**3608**	**699**	**1768**	**1971**	**5376**	**2670**

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

PATOLOGIE INDICATIVE DI AIDS E NUMERO DI LINFOCITI CD4

La tabella 9 riporta la distribuzione delle patologie che fanno porre la diagnosi di AIDS in adulti, per anno di diagnosi[12]. Dalla tabella si evidenzia come negli ultimi anni si sia verificata una diminuzione della proporzione di diagnosi di candidosi, toxoplasmosi cerebrale, ed un aumento delle diagnosi di linfomi e di wasting syndrome. Le tre nuove patologie incluse nella definizione di caso del 1993 hanno contribuito per il 5,2% del totale delle diagnosi negli anni 1993-94, per l'8,5% nel 1995-96, per il 9,9% nel 1997-98 e per l'8,7 nel 1999-2000.

Tabella 9: ***Frequenza relativa delle patologie[13] indicative di AIDS in adulti per anno di diagnosi***

	1982-92	*1993-94*		*1995-96*		*1997-98*		*1999-2000*	
Totale patologie	20057	11748	*11152*	11866	*10853*	6501	*5857*	4199	*3833*
Definizione di caso dal 1987									
Candidosi (polm. e esofagea)	25.9	22.1	*23.3*	20.5	*22.4*	19.3	*21.4*	19.6	*21.4*
Polmonite da Pneumocystis Carinii	23.4	20.6	*21.7*	18.2	*19.9*	18.2	*20.2*	20.6	*22.6*
Toxoplasmosi cerebrale	8.1	9.3	*9.8*	7.8	*8.6*	7.2	*8.0*	6.2	*6.8*
Micobatteriosi[§]	5.3	7.1	*7.5*	7.1	*7.7*	7.1	*7.9*	6.5	*7.1*
Altre infezioni opportunistiche**	13.9	16.0	*16.8*	16.0	*17.5*	13.3	*14.8*	13.2	*14.4*
Sarcoma di Kaposi (KS)	5.3	4.6	*4.9*	4.5	*5.0*	5.0	*5.5*	5.4	*5.9*
Linfomi	3.0	2.7	*2.9*	3.1	*3.4*	4.5	*5.0*	5.2	*5.7*
Encefalopatia da HIV	7.1	6.3	*6.6*	7.3	*8.0*	7.3	*8.1*	6.4	*7.0*
"Wasting Syndrome"	8.1	6.1	*6.4*	6.8	*7.5*	8.3	*9.2*	8.3	*9.1*
Definizione di caso dal 1993									
Carcinoma cervice uterina	0,0	0.4	*0,0*	0.4	*0,0*	0.7	*0,0*	0.6	*0,0*
Polmonite ricorrente	0,0	1.7	*0,0*	3.7	*0,0*	3.9	*0,0*	3.5	*0,0*
Tubercolosi Polmonare	0,0	3.1	*0,0*	4.4	*0,0*	5.3	*0,0*	4.6	*0,0*

I valori in corsivo indicano il numero assoluto (e relative frequenze) secondo la vecchia definizione di caso 1987;
§ Disseminata o extrapolmonare;
**Include: Criptococcosi, Criptosporidiosi, Infezione da Cytomegalovirus, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leucoencefalopatia multifocale progressiva; Salmonellosi, Coccidioidomicosi, Istoplasmosi.

La tabella 10 riporta mediana, minimo, massimo, 25° e 75° percentile dei linfociti CD4 alla diagnosi di AIDS per anno di diagnosi dal 1990 al 2000. Si può notare che dal 1990 al 1994 il valore mediano è diminuito, mentre dal 1995, anno di introduzione delle terapie antiretrovirali di combinazione, si è osservato un aumento dei valori mediani fino al 1999. Nel 2000 si osserva una nuova diminuzione, anche se minimo del valore mediano. Per gli anni 1999 e 2000, dove

sono disponibili dati relativi al tipo di terapia antiretrovirale effettuata prima della diagnosi di AIDS, le mediane di CD4 alla diagnosi sono più elevate (105 cellule/mm^3) per i casi che hanno effettuato una terapia antiretrovirale rispetto a quelli che non l'hanno effettuata (50 cellule/mm^3).

Tabella 10: ***Valore mediano ed altri percentili dei linfociti CD4 alla diagnosi di AIDS per anno di diagnosi (1990-2000)***

	VALORE ASSOLUTO CD4 ALLA DIAGNOSI					
Anno di diagnosi	N	Mediana	Minimo	Massimo	25° percentile	75° percentile
1990	1890	67	1	954	27	150
1991	3335	54	1	902	21	120
1992	3910	45	1	904	17	106
1993	4510	44	1	998	15	100
1994	5207	44	1	1000	15	105
1995	5330	46	1	950	16	110
1996	4752	47	1	972	16	112
1997	3208	65	1	900	23	150
1998	2276	69	0	948	23	176
1999	1961	69	0	918	22	163
2000	1371	62	0	968	22	151
Totale	**37750**	**50**	**0**	**1000**	**18**	**121**

CASI PEDIATRICI

Dei 47.503 casi segnalati fino al 31 Dicembre 2000, 694 (1,5%) sono stati registrati nella popolazione pediatrica (pazienti con età alla diagnosi inferiore ai 13 anni o con modalità di trasmissione verticale accertata). In tabella 11 è riportata la distribuzione dei casi per regione di residenza e per anno di diagnosi. Il maggior numero di casi si registra in Lombardia, seguita da Lazio ed Emilia Romagna. La diffusione dell'AIDS pediatrico sembra ricalcare la distribuzione geografica dell'epidemia riportata per i casi segnalati negli adulti[14].

Tabella 11: ***Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS in Italia per regione di residenza e per anno di diagnosi***

Regione	1982-92	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Totale
Lombardia	111	11	19	22	19	5	4	4	1	196
Lazio	66	10	5	12	8	8	5	1	0	115
Emilia R.	38	9	4	4	4	2	2	1	0	64
Toscana	22	2	7	7	1	2	3	2	0	46
Piemonte	19	4	4	3	3	7	0	0	0	40
Veneto	18	0	7	3	3	0	0	0	0	31
Campania	14	5	1	7	1	2	0	0	0	30
Liguria	17	4	3	4	1	0	1	0	0	30
Sicilia	14	3	4	4	0	0	1	0	0	26
Puglia	15	3	0	2	1	1	2	0	1	25
Sardegna	14	2	2	4	0	1	2	0	0	25
Calabria	7	1	0	2	0	0	0	1	0	11
Abruzzo	5	2	1	1	1	0	0	1	0	11
Trentino	6	0	0	2	0	1	0	0	0	9
Umbria	2	0	0	3	1	0	0	1	0	7
Marche	5	0	0	0	1	0	0	0	0	6
Basilicata	0	0	0	0	2	0	1	0	0	3
Friuli VG.	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Ignota	3	0	0	2	4	0	1	0	0	10
Estero	5	0	0	1	1	0	0	0	0	7
Totale	382	56	57	83	52	29	22	11	2	694

La cospicua diminuzione dei casi di AIDS pediatrici che si è registrata nel periodo 1997-2000 non è dovuto ad una diminuzione delle nascite di bambini nati da madre sieropositiva ma principalmente da una forte diminuzione del tasso di trasmissione verticale (uso combinato di terapia antiretrovirale in gravidanza con taglio cesareo) come anche ad una dimostrata efficacia della terapia antriretrovirale nei bambini già infetti.

La tabella 12 mostra l'andamento temporale dell'infezione pediatrica per categoria di esposizione, anno di diagnosi e sesso. Dal 1993 ad oggi non sono stati più riportati casi in emofilici. Dei 652 (93,9%) casi pediatrici che hanno contratto l'infezione dalla madre, 344 (52,8%) sono figli di madre tossicodipendente, mentre 231 (35,4%) sono figli di donne che hanno acquisito l'infezione per via sessuale (dati non mostrati).

Tabella 12: ***Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per categoria di esposizione, per anno di diagnosi e per sesso.***

Categoria di esposizione	1982-92	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Totale	Maschi	Femmine
Trasmissione vert.	359	54	53	83	50	29	18	6	0.0	**652**	310	335
%	*94.0*	*96.4*	*93.0*	*100.0*	*96.2*	*100.0*	*81.8*	*54.5*	*0.0*	*93.9*	*92.5*	*96.5*
Emofilici	15	0	0	0	0	0	0	0	0	**15**	15	0
%	*3,9*	*0,0*	*0,0*	*0,0*	*0,0*	*0,0*	*0,0*	*0,0*	*0,0*	*2.2*	*4.5*	*0.0*
Trasfusi	7	1	3	0	1	0	0	0	0	**12**	5	7
%	*1.8*	*1.8*	*5.3*	*0.0*	*1.9*	*0.0*	*0.0*	*0.0*	*0.0*	*1.7*	*1.5*	*2.0*
Altro Non del	1	1	1	0	1	0	4	5	2	**15**	5	5
%	*0.3*	*1.8*	*1.8*	*0.0*	*1.9*	*0.0*	*18.2*	*45.5*	*100.0*	*2.2*	*1.5*	*1.4*
TOTALE	**316**	**66**	**56**	**57**	**83**	**51**	**27**	**20**	**2**	**682**	**335**	**347**

La distribuzione delle patologie indicatrici di AIDS per anno di diagnosi[12], evidenzia una diminuzione delle diagnosi di Polmonite da *Pneumocystis carinii* (dal 16,0% nel 1982-92 al 7,7% nel 1999-2000) ed un aumento delle infezioni batteriche ricorrenti e della encefalopatia da HIV (Tabella 13).

Tabella 13: ***Frequenza relativa delle patologie[13] indicative di AIDS in pediatrici per anno di diagnosi***

Totale patologie[13]	1982-92 **501**	1993-94 **140**	1995-96 **165**	1997-98 **59**	1999-2000 **13**
Candidosi (Polmonare e esofagea)	11.8	10.0	11.5	11.9	0.0
Polmonite da Pneumocystis carinii	16.0	18.6	14.5	8.5	7.7
Toxoplasmosi cerebrale	1.8	0.0	1.2	1.7	7.7
Infezione da Cytomegalovirus	9.0	7.9	9.7	3.4	0.0
Micobatteriosi*	1.0	0.7	1.8	15.3	7.7
Infezioni batteriche ricorrenti	11.0	12.9	10.3	16.9	30.8
Polmonite Interstiziale Linfoide	20.8	10.0	9.7	11.9	0.0
Altre infezioni opportunistiche**	5.8	7.1	3.0	6.8	7.7
Tumori (KS e Linfomi)	2.0	1.4	4.2	1.7	0.0
Encefalopatia da HIV	13.6	18.6	23.6	16.9	38.5
"Wasting Syndrome"	7.4	12.9	10.3	5.1	0.0

* Comprende: M. Tubercolosis o da altri micobatteri o da specie non identificata: disseminata o extrapolmonare.
** Include: Criptococcosi, Criptosporidiosi, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi , Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, Salmonellosi.

TRATTAMENTO ANTI-RETROVIRALE PRECEDENTE LA DIAGNOSI DI AIDS

Dal primo Gennaio 1999 la scheda di notifica raccoglie anche una serie di informazioni anamnestiche di tipo clinico-laboratoristico e terapeutico (ultimo test HIV-negativo, viremia plasmatica alla diagnosi di AIDS, il regime terapeutico antiretrovirale più aggressivo e le profilassi delle infezioni opportunistiche effettuate prima della diagnosi di AIDS). La figura 5 mostra che solo il 34.2%, dei casi notificati nel 1999-2000, ha ricevuto un trattamento terapeutico antiretrovirale. A più di tre quarti di questi è stato somministrato un regime combinato con tre o più farmaci antiretrovirali. Risultano inoltre delle differenze per modalità di trasmissione, avendo meno del 25% dei pazienti con fattore di rischio sessuale (cioè omosessuali ed eterosessuali), contro il 50% dei tossicodipendenti, effettuato una terapia antiretrovirale (figura 6).

Figura 5: ***Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico pre-AIDS (1999-2000)***

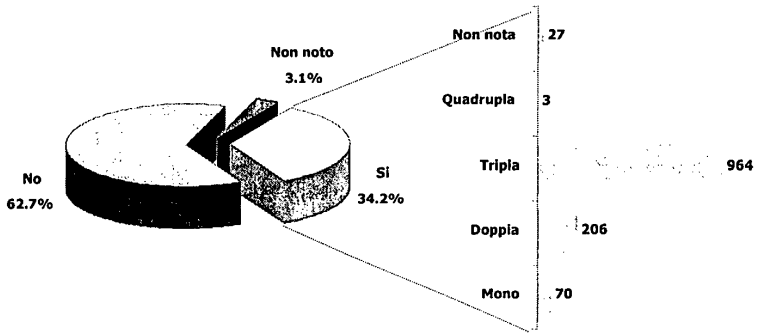
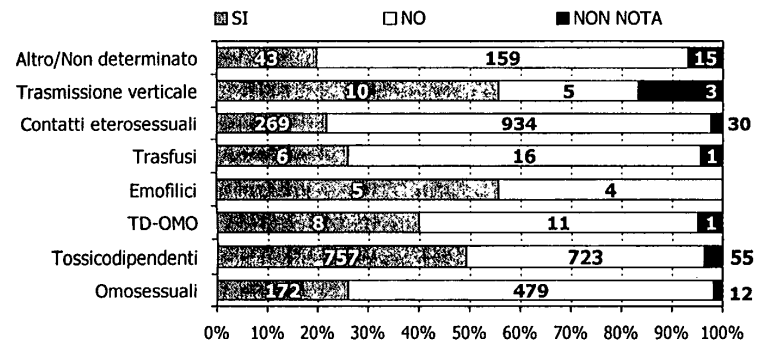


Figura 6: ***Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione***



Queste notevoli differenze percentuali di accesso alle terapie antiretrovirali per modalità di trasmissione in realtà riflettono soprattutto la conoscenza della sieropositività. Infatti, quasi tutti quelli che non hanno effettuato nessuna terapia antiretrovirale sono quelli che hanno scoperto la propria sieropositività alla diagnosi di AIDS o poco prima che la diagnosi fosse effettuata. Nella tabella 14 è riportata la distribuzione del tempo tra diagnosi di sieropositività (informazione raccolta dal 1996) e diagnosi di AIDS avendo stratificato casi per anno di diagnosi, sesso, modalità di trasmissione ed area geografica di provenienza. Si può notare che la percentuale di casi con diagnosi di positività recente (0-6 mesi) rispetto alla diagnosi di AIDS è aumentata per anno di diagnosi, è più elevata nei casi a trasmissione sessuale rispetto a quella legata alla tossicodipendenza ed è anche più elevata per tutti i casi che provengono da paesi al di fuori dell'Europa.

Tabella 14: ***Tempo tra la diagnosi di positività per HIV e diagnosi di AIDS (1996-2000)***

	Tempo tra 1° test HIV e diagnosi di AIDS 0-6 Mesi		>6 Mesi		Totale
	N	%	N	%	
Anno di diagnosi					
1996	1559	31.0	3474	69.0	5033
1997	1258	37.6	2092	62.4	3350
1998	1075	44.8	1326	55.2	2401
1999	1002	48.1	1081	51.9	2083
2000	717	50.3	709	49.7	1426
Sesso					
Femmine	1275	37.1	2159	62.9	3434
Maschi	4336	39.9	6523	60.1	10859
Modalità di trasmissione					
Omosessuali	1293	56.3	1003	43.7	2296
Tossicodipendenti	1396	19.2	5886	80.8	7282
TD-OMO	50	31.3	110	68.8	160
Emofilici	5	11.1	40	88.9	45
Trasfusi	45	54.2	38	45.8	83
Contatti eterosessuali	2140	61.1	1364	38.9	3504
Trasmissione verticale	97	94.2	6	5.8	103
Altro/Non determinato	585	71.3	235	28.7	820
Area geografica di provenienza					
Africa	447	79.1	118	20.9	565
Asia	28	70.0	12	30.0	40
Europa occidentale	50	41.7	70	58.3	120
Europa est	24	49.0	25	51.0	49
Italia	4775	36.6	8284	63.4	13059
Non Specificata	62	68.1	29	31.9	91
Nord America	15	60.0	10	40.0	25
Sud America	210	61.0	134	39.0	344
Totale	**5611**		**8682**		**14293**

COMMENTO

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 si conferma anche per il 2000. In particolare (tabella 14), negli ultimi 12 mesi si è registrata una flessione nel numero delle notifiche dei casi di AIDS di circa il 13,6% rispetto all'anno precedente (1999). Tale andamento è in linea con quanto viene osservato in altri paesi

dell'Europa occidentale (vedi www.ceses.org). La diminuzione si riscontra in tutte le principali categorie di esposizione, anche se risulta essere meno marcata per i casi a trasmissione sessuale (sia omosessuale che eterosessuale) (tabella 15). Va però fatto osservare che, per tali casi, ciò sembra attribuibile anche ad un minore accesso alle terapie antiretrovirali (vedi paragrafo precedente). Questo fenomeno è comunque spiegato in gran parte dal ritardo nella individuazione della sieropositività dei contatti sessuali, come risulta evidenziato dalla tabella 13. Una precendente analisi aveva già evidenziato attraverso un'analisi multivariata che l'identificazione della sieropositività è il più importante fattore associato all'accesso delle terapie antiretrovirali [I].

Tabella 15: *Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per categoria di trasmissione e anno di notifica*

Categoria di trasmissione	1994	Δ 1994-95	1995	Δ 1995-96	1996	Δ 1996-97	1997	Δ 1997-98	1998	Δ 1998-99	1999	Δ 1999-00	2000
Omosessuali	835	6.7	891	-6.2	836	-35.2	542	-20.5	431	-18.8	350	4.9	367
Tossicodipendenti	3393	9.0	3698	-15.0	3145	-34.1	2072	-43.1	1178	-16.1	988	-25.9	732
TD-OMO	113	3.5	117	-42.7	67	-6.0	63	-49.2	32	-81.3	6	133.3	14
Emofilici	25	24.0	31	16.1	36	-58.3	15	-73.3	4	25.0	5	-20.0	4
Trasfusi	47	-4.3	45	2.2	46	-63.0	17	-35.3	11	27.3	14	-28.6	10
C. eterosessuali	885	21.9	1079	-0.1	1078	-29.3	762	-27.7	551	26.5	697	-4.9	663
Trasmissione vert.	54	37.0	74	-17.6	61	-44.3	34	11.8	38	-71.1	11	-27.3	8
Altro/Non det.	88	44.3	127	-15.7	107	158.9	277	-13.7	239	-45.6	130	-20.0	104
TOTALE	**5440**	**11.4**	**6062**	**-11.3**	**5376**	**-29.7**	**3782**	**-34.3**	**2484**	**-11.4**	**2201**	**-13.6**	**1902**

Secondo quanto suggerito da alcune simulazioni (con dei modelli matematici) sull'andamento dei casi di AIDS, la repentina diminuzione di casi verificatasi negli ultimi cinque anni è difficilmente attribuibile ad una riduzione delle infezioni da HIV[II]. D'altro canto i dati di diversi studi osservazionali hanno evidenziato, in Italia come in altri paesi industrializzati, la rapida e ampia diffusione di nuove terapie di combinazione con più farmaci antiretrovirali. L'efficacia di tali combinazioni si manifesta sia nel ridurre il rischio di patologie HIV-correlate che quello di morte[III-VIII]. Inoltre, tale effetto si evidenzia in tutte le categorie di rischio[III].

Per quanto riguarda la distribuzione geografica dei casi di AIDS e le differenze percentuali osservate rispetto all'anno precedente (tabella 16), si evidenzia, nell'ultimo anno, una notevole variabilità tra le regioni.

I principali fattori che potrebbero spiegare la differente entità della riduzione percentuale di casi in aree diverse sono:

- un aumento del ritardo di notifica legato alla riorganizzazione del sistema di sorveglianza in alcune regioni;
- una reale riduzione della incidenza di AIDS più marcata in determinate aree, attribuibile ad esempio ad un più facile accesso dei sieropositivi alle terapie antiretrovirali, con conseguente ritardo dell'insorgenza di AIDS.

Dal momento che non è possibile escludere altri fattori in grado di determinare variazioni geografiche nella riduzione del numero di notifiche, si raccomanda di interpretare con cautela l'attuale andamento.

Tabella 16: *Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per regione di segnalazione e anno di notifica*

Regione di segnalazione	1994	Δ 1994-95	1995	Δ 1995-96	1996	Δ 1996-97	1997	Δ 1997-98	1998	Δ 1998-99	1999	Δ 1999-00	2000
Lombardia	1900	2.4	1946	-17.0	1615	-31.5	1106	-38.1	685	-8.3	628	-0.3	626
Lazio	611	24.9	763	-7.7	704	-24.6	531	-23.7	405	-25.4	302	-8.6	276
Emilia R.	571	21.4	693	-21.8	542	-13.1	471	-49.0	240	-16.3	201	3.5	208
Toscana	343	14.9	394	-14.5	337	-32.6	227	-38.3	140	12.9	158	-10.8	141
Piemonte	369	-4.1	354	9.6	388	-45.6	211	-23.7	161	-3.1	156	-23.7	119
Campania	179	17.3	210	-6.2	197	-38.1	122	-16.4	102	22.5	125	-44.0	70
Veneto	312	5.4	329	14.0	375	-42.1	217	-31.8	148	-18.9	120	-25.8	89
Sicilia	214	-6.5	200	11.5	223	-45.7	121	24.8	151	-23.8	115	-54.8	52
Puglia	175	33.7	234	6.4	249	-39.4	151	-39.1	92	21.7	112	-33.9	74
Liguria	273	12.1	306	-27.8	221	31.7	291	-61.9	111	-23.4	85	-27.1	62
Marche	83	13.3	94	-3.2	91	-41.8	53	-5.7	50	-18.0	41	4.9	43
Sardegna	167	23.4	206	-25.2	154	-50.6	76	-2.6	74	-47.3	39	-17.9	32
Friuli V.G.	43	39.5	60	-1.7	59	-13.6	51	-72.5	14	121.4	31	9.7	34
Abruzzo	41	31.7	54	-16.7	45	-31.1	31	-48.4	16	62.5	26	-26.9	19
Umbria	40	87.5	75	-34.7	49	-40.8	29	13.8	33	-33.3	22	4.5	23
Calabria	55	-7.3	51	0.0	51	-27.5	37	-40.5	22	-40.9	13	-30.8	9
Bolzano	18	50.0	27	7.4	29	-24.1	22	-31.8	15	-40.0	9	-22.2	7
Trento	30	50.0	45	-48.9	23	17.4	27	-44.4	15	-46.7	8	-25.0	6
Basilicata	8	25.0	10	-20.0	8	-75.0	2	100.0	4	0.0	4	25.0	5
Molise	2	0.0	2	150.0	5	0.0	5	-60.0	2	50.0	3	33.3	4
Valle D'Aosta	6	50.0	9	22.2	11	-90.9	1	300.0	4	-25.0	3	0.0	3
TOTALE	**5440**	**11.4**	**6062**	**-11.3**	**5376**	**-29.7**	**3782**	**-34.3**	**2484**	**-11.4**	**2201**	**-13.6**	**1902**

Le limitate conoscenze sulla durata dell'effetto delle nuove terapie, la mancanza di una stima precisa della diffusione dei farmaci antiretrovirali, e di eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono più problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV e sottolineano l'importanza di sviluppare sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV.

Note Tecniche

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

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

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

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

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

6 - Ad oggi solo alcune regioni Calabria, Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia G., Lazio, Liguria, Lombardia, Toscana, Valle D'Aosta e Veneto effettuano il follow-up attivo di mortalità e forniscono routinariamente tali dati al COA. Per questo motivo nel 1998 il COA, in collaborazione con il gruppo di ricerca che si occupa dello studio di mortalità per AIDS presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica (LEB) dell'ISS, ha avviato un'indagine attiva (presso le anagrafi) sullo stato in vita dei casi di AIDS estesa a tutto il territorio nazionale. L'indagine è stata condotta per le regioni che non effettuano rutinariamente l'aggiornamento dello stato in vita.

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

8 - Le province che hanno un numero di casi residenti maggiore dei casi segnalati hanno "esportato" casi, in termini assistenziali; viceversa, quelle con più casi segnalati ne hanno "importati". Il tasso di incidenza (x 100.000 abitanti) per provincia è calcolato sul numero di notifiche pervenute al COA nel periodo luglio 1998 - Dicembre 2000.

9 - Le categorie di esposizione hanno un ordine gerarchico che risponde ai criteri del sistema di sorveglianza europeo dell'AIDS. Ogni caso è classificato in un solo gruppo. I soggetti che presentano rischi multipli sono classificati nel gruppo più importante in termini gerarchici. Infine, vengono effettuate indagini periodiche per tre diversi gruppi di pazienti al fine di riclassificarli nelle categorie di esposizione classiche:
a) pazienti che hanno dichiarato di aver avuto soltanto rapporti eterosessuali con partner che non avevano un fattore di rischio noto;
b) pazienti che hanno avuto una trasfusione;
c) pazienti senza fattore di rischio noto, (categoria "altro-non determinato").

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

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

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

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

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

Riferimenti bibliografici

I- Napoli PA, Dorrucci M, Serraino D, et al. Frequency and determinants of use of antiretroviral and prophylactic therapies against Pneumocystis carinii Pneumonia (PCP) before AIDS diagnosis in Italy. Eur J Epidemiol 1998, 14:41-47.

II- Rezza G, Pezzotti P, Balducci M. Attualità sull'andamento dell'epidemia di AIDS/HIV in Italia. G. Ital. Mal. Infett. 1998, 4:133-136.

III- Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S et al. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. AIDS 1999, 13:249-255.

IV- Porta D, Rapiti E, Forastiere F, Pezzotti P, Perucci CA. Changes in survival among people with AIDS in Lazio, Italy from 1993 to 1998. AIDS 1999, 13:2125-2132.

V- Palella FJ, Delaney KM, Morman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998, 338:853-860.

VI- Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al.: Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. LANCET 1998, 352:1725-1730.

VII- Egger M, Hirschel B, Francioli P, et al.: Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study . BMJ 1997, 315:1194-1199.

VIII- Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al.: Effectiveness of Potent Antiretroviral Therapy on Time to AIDS and Death in Men With Known HIV Infection Duration. JAMA, 1998, 280:1497-1503

L'ATTIVITA' SVOLTA DALLA COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS.

La Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS è stata ricostituita per gli anni 2000-2001, con D.M. 10 luglio 2000, prevedendo sostanziali modificazioni rispetto alla precedente composizione.

Accanto alla Commissione è stata riconfermata, con D.M. 10 luglio 2000, la Consulta del volontariato per i problemi dell'AIDS, costituita dalle associazioni e dagli organismi del volontariato maggiormente rappresentativi nel settore dell'AIDS.

La Commissione si è insediata il 27 luglio 2000, ed ha da subito definito il programma dei lavori per l'anno 2000-2001.

Nel corso dei due anni sono stati esaminati, ed approvati, appositi documenti sui seguenti argomenti:

- indicazioni in materia di terapia antiretrovirale;
- sorveglianza dell'infezione da HIV;
- nuove condizioni di incompatibilità tra AIDS conclamata e grave deficienza immunitaria con il regime carcerario;
- linee-guida per la prevenzione delle epatiti virali;
- linee-guida sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Come si può ben vedere si tratta di importanti documenti sull'AIDS, alcuni nuovi altri che costituiscono l'aggiornamento dei precedenti. Si allega, per una completa conoscenza dei contenuti, la raccolta dei predetti documenti (All. 1).

Si allega, altresì, la raccolta dei verbali della Commissione per una più esaustiva conoscenza circa l'attività svolta (All. 2).

ALLEGATO 1

Documenti approvati dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS

DOCUMENTI APPROVATI DALLA COMMISSIONE 1999-2000 (Febbraio) (D.M. 28 febbraio 1999)

Indice

1) Privacy delle persone sieropositive ed esigenze di riordino della normativa

2) Incompatibilità situazione HIV/AIDS e regime carcerario

3) Sorveglianza dell'infezione da HIV

4) Bozza di documento malattia C.J. (redatta prof. Pocchiari)

5) Bozza di documento malattia C.J (redatta prof. Bugiani)

6) Linee-guida per la diagnosi, la terapia ed il controllo delle epatiti virali

DOCUMENTI APPROVATI DALLA COMMISSIONE 2000-2001 (D.M. 10 luglio 2000)

Indice

1) Documento sulla malattia di Creutzfeldt Jacob

2) Appunti per la Campagna nazionale di prevenzione dell'AIDS 200-2001

3) Ipotesi di modifica del decreto sull'incompatibilità AIDS/HIV e il regime carcerario

4) Aggiornamento della terapia antiretrovirale dell'infezione da HIV

5) Note per la definizione di un intervento italiano per il controllo dell'infezione da HIVe di altre patologie correlate in Africa

6) Ipotesi di modifica dell'articolo 6 della legge 135/90

7) Sorveglianza dell'infezione da HIV

8) Proposte per la riorganizzazione delle strutture per l'assistenza ai casi di AIDS

"Privacy delle persone sieropositive ed esigenze di riordino della normativa"

DOCUMENTO SULLA "PRIVACY" DELLE PERSONE SIEROPOSITIVE ED ESIGENZE DI RIORDINO DELLA NORMATIVA

PREMESSE

a) L'infezione da HIV/AIDS presenta ancora, purtroppo, caratteristiche che la distinguono, dal punto di vista dell'impatto sulla società e della necessità di tutela dei diritti dei soggetti sieropositivi, da tutte le altre malattie infettive e epidemiche. L'esperienza dimostra, infatti, che il rischio di discriminazione delle persone HIV positive, nel mondo del lavoro e più in generale nelle relazioni sociali, è ancora alto. Si riconosce dunque, per il momento, che la collocazione, anche normativa, di questa malattia in una classe a parte – caratterizzata da una capillare disciplina speciale – resta necessaria.

b) Tuttavia, non può negarsi che l'attuale regolamentazione di alcuni nodi centrali – si pensi, soltanto esemplificativamente, al regime di segnalazione dei casi di HIV, o alla notifica dei casi di AIDS – necessita di un riordino, perché ha raggiunto un eccessivo grado di complessità, a sua volta all'origine di talune disarmonie nel sistema normativo: il raccordo di diverse leggi ordinarie, decreti ministeriali, circolari ministeriali, circolari regionali, rende la disciplina difficilmente ricostruibile, persino dagli esperti, e talvolta dà origine a conflitti normativi.

c) Recenti legislazioni nazionali, poste a tutela di interessi generali, non sono facilmente coordinabili con la complessa regolamentazione dell'HIV/AIDS e possono creare punti di attrito e problemi nuovi: si pensi alla disciplina sul trattamento dei dati personali (legge 31 dicembre 1996 n. 675 e successive modifiche), ma anche a quella sulla sicurezza sul posto di lavoro, o alla riforma del collocamento (d.lgs. 23 dicembre 1997 n. 469).

d) Gli impressionanti progressi terapeutici degli ultimi anni, seppure non sono riusciti a debellare l'epidemia, ne hanno profondamente modificato le caratteristiche. Il soggetto HIV-positivo è divenuto assimilabile, sotto molti punti di vista, a un malato cronico, la cui infezione può essere tenuta sotto controllo, seppure attraverso cure impegnative, per un periodo di tempo lunghissimo, in prospettiva – si spera – indeterminato. Durante tutto questo periodo, le capacità lavorative, e in genere di partecipazione alla vita sociale, dei soggetti HIV-positivi restano, per molti aspetti, analoghe a quelle degli HIV-negativi: in ogni caso non è pensabile, ora più che mai, rispondere ai problemi che insorgono dalla relazione di persone con diverso status HIV attraverso norme che pongano limiti ingiustificati ai diritti sociali, e di libertà, dei sieropositivi.

e) L'allungarsi del periodo asintomatico dell'infezione e l'aumentare, quindi, delle relazioni sociali delle persone HIV-positive ha contribuito, grazie anche all'adozione su sempre più vasta scala di misure di prevenzione, a ridurre – forse – il trend di espansione dell'epidemia, ma ne ha anche confermato la diffusione ben al di là delle fasce di popolazione inizialmente identificate come "a rischio": una quota sempre maggiore dei casi di nuova infezione è riconducibile a rapporti di tipo eterosessuale, con conseguente aumento della percentuale di infetti né omosessuale né tossicodipendente.

f) L'importanza di sviluppare studi epidemiologici adeguati alla nuova fase dell'epidemia non può essere sottovalutata: ed è evidente che tali studi dovranni incentrarsi in particolare sui soggetti sieropositivi (in aumento), piuttosto che su quelli in AIDS conclamata (in diminuzione).

g) In questa situazione, il bilanciamento dei delicati interessi in gioco, obbiettivo delle strategie di politica sanitaria, acquisisce caratteristiche nuove e più complesse. Non necessariamente, peraltro, il bilanciamento si risolve in una decisa contrapposizione: anzi, il fondamentale interesse a che il test HIV sia effettuato da chiunque abbia tenuto condotte a rischio (ivi compresi i rapporti eterosessuali con persona a status HIV non noto) diviene sempre più centrale tanto per la miglior tutela dei soggetti che si sottopongono al test che per le esigenze della collettività. In questo senso, anche l'interesse alla non discriminazione (e il correlato interesse alla riservatezza) non può essere ritenuto proprio esclusivamente dei soggetti HIV-positivi, ma – proprio in quanto l'assenza di discriminazione e la garanzia di riservatezza sono condizioni essenziali per la massima diffusione del test su base volontaria - può divenire funzionale alle esigenze di tutta la collettività.

h) Sempre più delicato e complesso diviene, però, il compito di prevedere una regolamentazione normativa ottimale, che tenga conto di tutti gli interessi in gioco. Il dibattito, molto vivace, sulle interrelazioni fra epidemia di HIV e disciplina del trattamento dei dati personali sensibili è un chiaro esempio di queste crescenti difficoltà. Da questo punto di vista, una volta di più, l'HIV/AIDS si dimostra da un lato una malattia fra le tante – l'intero sistema sanitario, infatti, deve fare i conti con le prescrizioni della legge sulla tutela dei dati personali, che impongono cautele e richiedono processi organizzativi finora del tutto ignoti – ma dall'altro si rivela assai particolare, vuoi per la presenza di una disciplina legislativa ad hoc, che va coordinata con quella sul trattamento dei dati, vuoi per i rischi latenti di discriminazione dei sieropositivi. Gli standard di tutela della riservatezza che saranno adottati per tutti i dati sanitari non necessariamente saranno sufficienti a garantire il grado di protezione richiesto in caso di epidemie discriminanti, come quella in oggetto. D'altra parte, una delle esigenze primarie è quella di stabilire discipline

singolari, per malattie come l'HIV/AIDS che siano già a priori coordinate con quello che sarà il regime vigente per l'intero sistema sanitario, per evitare che si moltiplichino inutilmente disfunzionalità, inefficienze, e mancanze di chiarezza della disciplina complessiva.

Poste queste premesse, la Commissione suggerisce l'adozione di misure che si ispirino ai seguenti

PRINCIPI.

a) Consentire ai soggetti infetti la piena partecipazione alla vita sociale, senza limiti che non discendano da esigenze – scientificamente comprovate – di tutela della salute del soggetto sieropositivo stesso o di terzi che vengano con lui in contatto.
b) Favorire la ricerca scientifica, inclusi gli studi epidemiologici, purché attuata con rispetto delle esigenze di riservatezza dei soggetti coinvolti, in quanto la riservatezza resta una base necessaria per porre l'infetto al riparo dal rischio di successiva discriminazione. Discriminazione che, a sua volta, porta il soggetto infetto a nascondere il suo stato, con conseguenza disastrose per la propria salute ed anche per la salute pubblica, in quanto vengono rese assai meno efficaci le misure di medicina preventiva volte al controllo dell'epidemia.
c) Favorire l'adozione di comportamenti responsabili da parte di tutti i soggetti coinvolti: sieropositivi e sieronegativi. Il che implica, in primo luogo, l'esigenza che siano ridotte al minimo le condotte che – notoriamente – implicano un rischio di trasmissione del contagio, ma anche che sia percepita la necessità, per chiunque abbia tenuto questo tipo di condotte, di sottoporsi al test, onde verificare l'eventuale infezione. Ciò significa che l'ordinamento deve mettere il soggetto in condizioni di effettuare tale analisi con garanzia di sufficiente riservatezza.
d) Favorire il rapporto di fiducia fra il soggetto sieropositivo ed il medico, o più in generale il personale sanitario e ausiliario che lo assiste. Un tale rapporto è infatti la base indispensabile su cui costruire non solo un rapporto di cura proficuo per il malato, ma anche una politica di salute pubblica che garantisca il malato come i terzi.
e) Garantire la riservatezza del soggetto infetto, come cautela contro il rischio di successive discriminazioni. A tal fine è necessario il rispetto rigoroso non solo del dettato della legge sulla tutela dei dati personali, ma anche dei principi ispiratori che a questa sottendono, segnatamente: il principio del consenso, per il quale nessun trattamento di dati personali – tenuto conto anche del fatto che i dati qui rilevanti sono "sensibili" - può essere fatto senza consenso della persona cui questi dati si riferiscono, tranne che comprovate esigenze impediscano di raccogliere tale

dichiarazione (nel qual caso, salvo ipotesi specifiche come quella riportata nel primo comma, prima parte, dell'art. 23 L. 675/96, sarà necessaria una autorizzazione del garante) ovvero che specifiche norme di legge impongano di raccogliere tali dati (si pensi alle legislazioni fiscali, previdenziali, ecc.) (art. 12 L. 675/96); principio dell'informazione, per il quale in qualsiasi caso – dunque anche in quelli che prescindono dal consenso – ciascuno ha il diritto ad essere informato a proposito di ogni trattamento di propri dati personali (diritto a conoscere il nome del titolare e del responsabile del trattamento, nonché la finalità e modalità del trattamento stesso, art. 7 co. 4 lett. a, b e h, richiamate dall'art. 13 co. 1 lett. b L. 675/96).

Alla luce delle Premesse, e dei Principi suesposti, la Commissione ritiene importante un intervento regolatore nei seguenti settori.

1) CONSENSO ALL'EFFETTUAZIONE DEL TEST E PROTEZIONE DEI TERZI IN AMBITO SANITARIO.

La Commissione, conformemente a pareri già espressi in precedenti occasioni, ribadisce l'illegittimità delle prassi (si teme piuttosto diffuse) di effettuazione di test HIV non consensuali, su pazienti ricoverati in reparti ospedalieri. Si ricorda che, a norma dell'art. 5 della legge n. 135/1990, il test non consensuale (vale a dire privo di specifico consenso, irrilevante a tal fine il generico consenso al prelievo ed analisi di campioni ematici) è possibile solo per comprovate esigenze di tutela del soggetto su cui il test viene effettuato. Eventuali esigenze di salute di terzi possono essere tutelate soltanto procedendo all'offerta del test consensuale, ovvero trattando ricoverati che espressamente ricusino di sottoporsi all'esame con le cautele generalmente adottate per i soggetti sieropositivi. Si ricorda, per di più, che la legge n. 675/1996 prevede sanzioni penali per il trattamento di dati personali senza consenso dell'interessato (art. 35 co. 1), nonché per la comunicazione di dati sensibili in violazione dei requisiti di cui all'art. 23 (art. 35 co. 2), inclusa – quindi – la comunicazione di dati sanitari per finalità di tutela della salute di terzi senza consenso o autorizzazione del garante.

L'unica eccezione che l'ordinamento vigente prevede, rispetto alla disposizione dell'art. 5 l. 135/90 è costituita dall'art. 16 della legge 15 febbraio 1996 n. 66 "Norme contro la violenza sessuale", per disposizione del quale "l'imputato per i delitti di cui agli articoli 600-bis, secondo comma, 609-bis, 609-ter, 609-quater e 609-octies del codice penale è sottoposto, con le forme della perizia, ad accertamenti per l'individuazione di patologie sessualmente trasmissibili, qualora le

modalità del fatto possano prospettare un rischio di trasmissione delle patologie medesime" (i reati elencati sono il compimento di atti sessuali su minore fra i quattordici e i sedici anni in cambio di denaro, la violenza sessuale, gli atti sessuali con minorenne e la violenza sessuale di gruppo). Questa ipotesi, che ha suscitato un vivo dibattito critico, in ogni caso, va considerata assolutamente eccezionale, facendo prevalere l'interesse (indiscutibile) alla salute della vittima sul diritto a non essere sottoposti a trattamento sanitario obbligatorio e, soprattutto, sul diritto a non essere obbligati a cooperare con procedure volte a cercare prove a proprio carico per fatti costituenti reato (lesioni gravissime).

Va detto, in proposito, che talune situazioni – si pensi a quella della possibile infezione accidentale nell'ambiente di lavoro (l'infermiera che si punge con una siringa contenente sangue di paziente che rifiuta il test HIV) – potrebbero giustificare un intervento del legislatore che consenta di sottoporre il paziente al test anche senza consenso: in tali casi, infatti, non è in gioco il diritto a non fornire informazioni autoincriminanti. In queste ipotesi, ovviamente, il test andrebbe eseguito con le massime garanzie per evitare il rischio di diffusione dell'informazione: inclusa la previsione della possibilità di rendere l'esito del test anonimo anche rispetto al soggetto che ha subito l'incidente; o della possibilità di utilizzare a tal fine campioni biologici già prelevati ad altro fine; e infine della idonee modalità per trasmettere l'informazione sull'esito del test al soggetto fonte dell'infezione (semplre che egli non abbia rifiutato di ricevere tale informazione).

2) PREVISIONE DI MISURE SPECIFICHE PER EVITARE RISCHI DI DISCRIMINAZIONE, DA PARTE DELLE AGENZIE PRIVATE DI COLLOCAMENTO, DELLE PERSONE IN CERCA DI LAVORO IN BASE ALLO STATUS DI POSITIVITA' HIV.

Il decreto legislativo 23 dicembre 1997 n. 469 introduce una vera "rivoluzione Copernicana" nel sistema del collocamento, istituendo la figura, sin qui ignota in Italia, delle agenzie private di mediazione tra domanda ed offerta di lavoro.

Vi è un rischio, non sottovalutabile, che queste agenzie richiedano ai soggetti in cerca di impiego di sottoporsi al test HIV (o ad altri esami clinici per l'individuazione di patologie anche diverse, che esulano dall'obbiettivo di queste note). Si tenga conto, fra l'altro, che le agenzie, essendo private (e quindi operando al di fuori delle regole del collocamento pubblico), non hanno l'*obbligo* di accettare qualunque richiedente per inserirlo nelle proprie liste.

L'art. 6 della L. 135/1990 vieta ai soli datori di lavoro, pubblici e privati, lo svolgimento di indagini volte ad accertare nei dipendenti o in persone prese in considerazione per l'instaurazione di un rapporto di lavoro l'esistenza di uno stato di sieropositività (applicando la sanzione penale di cui

all'art. 38 L. 22 febbraio 1970 n. 300 "Statuto dei lavoratori"): nulla dice sulle agenzie di mediazione, che al tempo della redazione della legge non esistevano.

È vero che lo Statuto dei lavoratori - art. 5 u.c. – permette al datore di lavoro di far controllare la idoneità fisica del lavoratore solo servendosi di "enti pubblici o istituti specializzati di diritto pubblico", vietando qualsiasi altra forma di controllo, ma questo divieto è stabilito solo in capo al datore di lavoro medesimo (art. 5 co. 1). Oltretutto, mentre la giurisprudenza civile è largamente concorde nel ritenere che il divieto si estenda anche alla visita preassuntiva, meno uniforme si dimostra la giurisprudenza penale che, in ripetute occasioni, ha negato l'applicabilità della sanzione di cui all'art. 38 St.lav. per violazioni dell'art. 5 in sede di visita precedente all'assunzione.

Posto che il d. lgsl. 469/97 nulla aggiunge a proposito, è da ritenersi che le agenzie private di mediazione non possano effettuare controlli nell'interesse di datori di lavoro, non rientrando nelle categorie di enti richiamati dall'art. 5 u.c.. Tuttavia, ad esse non sarà applicabile alcuna sanzione qualora violino tale divieto (tranne che abbiano agito in concorso con un datore di lavoro e sempre che la giurisprudenza penale continui ad adottare l'indirizzo restrittivo citato poco sopra).

Va seriamente valutata, pertanto, l'opportunità di estendere il divieto di cui all'art. 6 della legge 135/1990 anche a queste agenzie, onde evitare un aggiramento del disposto della legge. Il regime sanzionatorio potrebbe essere il medesimo - richiamo all'art. 38 St.lav. – ma sarebbe ancor più importante, rispetto ad una sanzione penale generalmente destinata ad essere sospesa condizionalmente, oppure sostituita con sanzioni amministrative ai sensi della l. n. 689/1981, prevedere come conseguenza automatica di questo illecito la revoca dell'autorizzazione a svolgere attività di mediazione tra domanda e offerta di lavoro, in capo all'impresa ove la violazione sia avvenuta, nonché l'incapacità, per le persone fisiche responsabili, di coprire cariche in altre agenzie (introducendo questo nuovo illecito fra quelli richiamati dall'art. 7 lett. b del d.lgs 469/1997).

Una soluzione diversa, ma ugualmente valida, potrebbe consistere nel vincolare, normativamente, le agenzie private di mediazione alla intera disciplina vigente per il collocamento pubblico, ove essa non contrasti espressamente con il d.lgs. 469/97.

3) REVISIONE DEL REGIME DI SORVEGLIANZA SANITARIA PREVISTO DAL D. LGS. 19 SETTEMBRE 1994 N. 626.

Il d.lgs. 19 settembre 1994, sulla sicurezza sul posto di lavoro, apre una vistosa falla rispetto al principio di cui all'art. 5 St.lav. sopra citato. Infatti, l'art. 17 co. 5 d.lgs. 626/1994 stabilisce che il "medico competente" ai fini della "sorveglianza sanitaria" può essere un dipendente del datore di

lavoro, un libero professionista o un dipendente di struttura esterna pubblica o privata, convenzionata con l'imprenditore.

La sorveglianza sanitaria, effettuata da tale "medico competente" comprende anche "accertamenti preventivi intesi a constatare l'assenza di controindicazioni al lavoro cui i lavoratori sono destinati, ai fini della valutazione della loro idoneità alla mansione specifica" (art. 16 co. 2 lett. a d.lgs 626/1994).

Qui si pone un dubbio interpretativo, che merita di essere sottoposto alle autorità competenti.

A parere di questa Commissione, il disposto dell'art. 5 e dell'art.6 della legge n. 135/1990 va considerato speciale, rispetto agli usuali poteri delle autorità mediche in tema di certificazione dell'idoneità al lavoro: pertanto, in assenza di una esplicita presa di posizione in contrario del d.lgs. n. 626/1994, vale anche per il "medico competente" il divieto di richiedere il test HIV tanto prima che dopo l'assunzione.

L'art. 5 della legge n. 135/1990, come noto, è stato dichiarato costituzionalmente illegittimo nella parte in cui non consente di richiedere il test per lo svolgimento di mansioni che espongano terzi a rischi concreti per la salute, legati allo status di sieropositività del dipendente (Corte cost. 2 giugno 1994 n. 218). La Commissione ritiene, tuttavia, che tali mansioni dovrebbero essere identificate da una fonte legislativa, con eventuale rinvio ad un decreto del Ministero della Sanità sentita la Commissione medesima. Al momento, non esistono mansioni per le quali la legge preveda il test HIV all'assunzione (salvo eccezioni, peraltro discutibili, quali la guardia forestale).

Vanno rilevate, peraltro, le difficoltà interpretative poste dall'intervento della Corte costituzionale (che, secondo taluno, autorizzerebbe il datore di lavoro a identificare quali mansioni siano incompatibili con lo status di sieropositività HIV anche in mancanza di esplicite indicazioni normative).

A parere di questa Commissione, sarebbe pertanto opportuna una esplicita presa di posizione del legislatore, volta ad estendere al "medico competente" i divieti di cui alla legge n. 135/1990.

4) REVISIONE DEL SISTEMA SANZIONATORIO PREVISTO DALLA L. 135/1990.

Più in generale, va rilevata la complessiva incongruenza del sistema di sanzioni previsto dalla legge n. 135/1990 per i comportamenti discriminatori nei confronti dei soggetti HIV positivi.

La legge vieta, infatti, ogni forma di discriminazione dei cittadini in base all'accertata infezione da HIV, elencando – solo esemplificativamente – alcuni ambiti particolarmente significativi: la scuola, le attività sportive, l'accesso o il mantenimento del posto di lavoro (art. 5 u.co. L. 135/1990).

Solo in un caso, però, sono previste sanzioni: l'art. 6 punisce, infatti, il datore di lavoro che svolge indagini per accertare lo status di sieropositività del lavoratore o della persona presa in considerazione per l'impiego. Per la sanzione, la norma rinvia all'art. 38 della L. 20 maggio 1970 n. 300, che prevede l'ammenda da lire trecentomila a tre milioni o l'arresto da quindici giorni ad un anno (pene cumulabili nei casi più gravi, ammenda quintuplicabile per particolari condizioni economiche del reo). La maggior parte dei casi di discriminazione, pertanto, è vietata ma non provvista di sanzione.

In un ordinamento già fin troppo ricco di norme penali che prevedono sanzioni detentive brevi, rese assai poco efficaci dalla difficoltà accertamento degli illeciti e comunque destinate a essere applicate in forma sostituita da sanzioni penali-amministrative, o ad essere sospese condizionalmente, non sarà questa Commissione a suggerire l'adozione di ulteriori misure di diritto penale. In questi casi ben più snella ed efficace si dimostrerebbe una sanzione amministrativa, che colpisse – con severità, ma soprattutto con celerità e certezza – gli interessi economici della struttura presso la quale si è configurato il caso di discriminazione: sanzioni pecuniarie, sospensione o revoca di licenze, concessioni, ecc., adozione di congrue misure disciplinari, sono tutte ipotesi che possono essere legittimamente prese in considerazione dal legislatore per il riordino di questo sistema sanzionatorio.

5) ULTERIORI CASI DI PREVISIONI NORMATIVE IN CONTRASTO CON I PRINCIPI ISIPIRATORI DELLA DISCIPLINA SUL TRATTAMENTO DEI DATI SENSIBILI.

Gli esempio sopra riportati non pretendono di essere esaustivi. Nel nostro ordinamento esistono, purtroppo, anche altre norme che collidono, in misura maggiore o minore, con la disciplina prevista a tutela dei diritti della persona in relazione al trattamento di dati sensibili come quelli sanitari o attinenti alla vita sessuale.

La disciplina inerente a tali dati, infatti, si ispira ad un fondamentale principio di '*self-restraint*', per cui il trattamento (ed in particolare la comunicazione e la diffusione), quand'anche consentito, deve essere effettuato nella misura più limitata e più rigorosa possibile: un trattamento inutile, in altre parole, andrebbe evitato anche quando formalmente possa apparire consentito.

Questi principi emergono chiarissimi anche dal recentissimo d.lgs. n. 135/1999, che modifica l'art. 23 l. n. 675/96 nel senso di consentire il trattamento dei dati sensibili da parte di soggetti pubblici solo "se autorizzato da espressa disposizione di legge, nella quale siano specificati i tipi di dati che possono essere trattati, le operazioni eseguibili e le finalità di interesse pubblico perseguito", precisando altresì che "nei casi in cui è specificata (...) la finalità di rilevante interesse pubblico, ma non sono specificati i tipi di dati e le operazioni eseguibili" i soggetti pubblici possono trattare solo "i

tipi di dati e di operazioni strettamente pertinenti e necessari in relazione alle finalità perseguite nei singoli casi".

Vi è da chiedersi, a tale proposito, solo per fare un esempio, se sia ancora strettamente pertinente e necessario includere fra le cause di esclusione esplicita dalle donazioni di sangue l' "esistenza nella storia personale" di rapporti omosessuali, come condizione distinta ed autonoma dalla esistenza nella storia personale di rapporti sessuali a rischio (con persone sconosciute o con persone che presentano a loro volta cause di esclusione dalla donazione). Questa previsione implica – si noti – un formale obbligo di registrazione della propria dichiarazione di eterosessualità da parte di tutti i donatori (decreto Ministro sanità 15 gennaio 1991, allegato 2). Dato sensibile, questo, che viene anche conservato, posto che il donatore abituale è registrato come tale (e può, ad es., ai sensi dello stesso decreto, proseguire la propria attività di donazione anche oltre i sessantacinque anni). La suddetta comunicazione obbligatoria di dati attinenti alla vita sessuale non appare assolutamente pertinente, Visto che l'isolamento l'omosessualità come causa specifica della trasmissione di malattie infettive (HIV in particolare) non si giustifica alla luce delle attuali risultanze epidemiologiche e comunque, semmai, consegue a una (vera o presunta) maggiore propensione alla promiscuità nei rapporti sessuali rispetto agli eterosessuali: condotta che resta inclusa nella (giustificata) causa di esclusione dalle donazioni di colui che dichiari di aver avuto rapporti sessuali con persone sconosciute.

Dato che l'elenco delle cause di esclusione esplicita dalle donazioni di sangue è frutto di un'accordo internazionale, volto a garantire la circolazione del sangue donato fra i vari paesi, la Commissione suggerisce al Ministero di sottoporre il quesito di cui sopra alle competenti autorità.

"Incompatibilità situazione HIV/AIDS e regime carcerario"

Secondo i dati del Dipartimento dell'amministrazione penitenziaria alla data del 31 dicembre 1997, dei 48209 cittadini detenuti, 1832 risultavano affetti da infezione da HIV, in 106 di questi era stato diagnosticato il quadro clinico di AIDS conclamato. Si tratta, come è noto, di dati approssimativi per difetto, poichè solo il 41% dei soggetti in carcere si è sottoposto al test per HIV.

Al 3 giugno 1998 risultava diminuito il numero dei detenuti sieropositivi, in aumento quello dei detenuti affetti da AIDS conclamato, giunto a 128 unità.

La condizione di incompatibilità con lo stato di detenzione per le persone affette da AIDS o da grave deficienza immunitaria è stata introdotta per la prima volta con il decreto legge 14 maggio 1993 n.139, convertito in legge il 14 luglio 1993, legge n.222.

Nel 1994 con le sentenze n.70 e n.308 intervenne la Corte Costituzionale, riconoscendo la legittimità costituzionale della normativa contenuta nella legge n.222, 14 luglio 1993.

La Corte Costituzionale è intervenuta successivamente con due nuove sentenze, la 438 e 439 del 1995, segnando una radicale modifica dell'orientamento inizialmente seguito.

Ad avviso della Corte, il legislatore ha adottato con la normativa del 1993 un modello strutturato su un automatismo che non lascia spazio a una verifica clinica di reale compatibilità delle condizioni di salute del sieropositivo con la detenzione in carcere.

In base a tali considerazioni la Corte Costituzionale è pervenuta alla dichiarazione di illegittimità costituzionale dell'art.146, primo comma, numero 3, del codice penale, aggiunto dall'art.2 della legge 14 maggio 1993 n.139, e dall'art.286-bis del codice di procedura penale.

La Corte, in sostanza, smantellando il rigoroso meccanismo previsto dalla normativa del 1993, ha attribuito al giudice il potere di verificare, caso per caso, se le effettive condizioni di salute del condannato siano o meno compatibili con lo stato detentivo, e se la esecuzione della pena, in relazione alle strutture disponibili, possa avvenire senza pregiudizio della restante popolazione carceraria.

Si impone la necessità di un intervento che adegui l'attuale normativa ai pronunciamenti della Corte Costituzionale eliminando però i rischi di disparità di trattamento e, soprattutto, evitando di fare passare in secondo piano il fondamentale diritto alla salute del cittadino detenuto.

Alla soluzione positiva di questo ultimo punto ha contribuito il decreto del 18 novembre 1998, a firma congiunta del Ministro della Sanità e del Ministro di Grazia e Giustizia, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 5/3/99 "Schemi di convenzione per prestazioni assistenziali, da parte di aziende sanitarie, ai casi di AIDS nei confronti di detenuti".

Un nuovo disegno di legge " Disposizioni in materia di esecuzione della pena, di misure di sicurezza e di misure cautelari nei confronti dei soggetti affetti da AIDS conclamata o da grave decicienza immunitaria o da altra malattia particolarmente grave", già licenziato dalla Camera, è ora all'esame del Senato (disegno di legge Senato 3743) con modifiche apportate dalla Commissione.

L'art.1 apporta alcune modifiche al Codice di procedura penale ed in particolare aggiunge quattro commi nell'art.275.

Dall'esame del comma 4-bis dell'art.1 si possono notare due linee di intervento normativo. La prima, che dispone l'incompatibilità con lo stato di detenzione per gli imputati affetti da AIDS conclamata o da grave deficienza immunitaria; la seconda contiene un concetto innovativo che introduce il principio del diritto di terapia.
L'articolo recita:" non può essere disposta la custodia cautelare in carcere quando l'imputato è persona affetta da AIDS conclamato o da grave deficienza immunitaria che ha in corso o intende intraprendere un programma di cura e assistenza presso...".
Il legislatore ha quindi recepito l'importanza che ha assunto la terapia antiretrovirale con l'immissione dei farmaci inibitori della proteasi virale.
Per evitare,come è avvenuto nel recente passato, che persone affette da grave deficienza immunitaria, al fine di usufruire del beneficio di legge ed evitare la carcerazione, rifiutino la terapia che potrebbe determinare un marcato miglioramento dell'assetto immunitario, facendo quindi venire meno i requisiti necessari per adire al beneficio, il legislatore ha previsto il comma 4-quinquies dell'art.1 che recita:" in caso di ripetute inosservanze del programma di cui al comma 4-bis, il giudice può disporre la misura della custodia cautelare in carcere".
L'articolo 3 prevede che con decreto del Ministro della Sanità, di concerto con il Ministro di Grazia e Giustizia, siano definiti i casi di AIDS e di grave deficienza immunitaria e siano stabilite le procedure diagnostiche e medico-legali per i loro accertamenti.
La definizione di casi di AIDS conclamato è contenuta nella scheda di segnalazione che prende in esame le condizioni morbose che sono, con diagnosi accertata o presuntiva, motivo di segnalazione per AIDS conclamato.
Per quanto riguarda la definizione dei parametri utili per la definizione di grave immunodeficienza, sembra opportuno affermare che alla luce dei rilievi avanzati da tutta la scienza medica specializzata, non sia più possibile mantenere il rapporto automatico tra deficienza linfocitaria (valore CD4/mmc) e l'incompatibilità con il carcere.
L'incompatibilità con la detenzione (cautelare o esecutiva) deve essere accertata mediante parametri clinici e laboratoristici utili per ricavare l'aspettativa di vita del paziente.
Il parametro utilizzato universalmente, ed anche per patologie diverse dall'infezione da HIV, è l'indice di Karnofsky.

INDICE DI KARNOFSKY

100 - Soggetto in condizioni normali. Nessun disturbo
90 - Soggetto in grado di svolgere una normale attività. Presenza di alcuni segni e sintomi minori
80 - Soggetto in grado di svolgere una normale attività con qualche difficoltà. Alcuni segni e sintomi di malattia
70 - Soggetto autosufficiente, ma non in grado di svolgere attività lavorativa
60 - Soggetto autosufficiente, ma che richiede saltuaria assistenza personale o medica
50 - Soggetto non autosufficiente che richiede assistenza quasi continuativa

40 - Soggetto non autosufficiente che richiede assistenza continuativa
30 - Soggetto sofferente per cui è indispensabile la ospedalizzazione
20 - Soggetto gravemente sofferente. E' necessaria assistenza medica continuativa
10 - Fase preagonica

Un valore pari o inferiore a 60 risulta altamente invalidante e potrebbe essere considerato incompatibile con il carcere.
La conta e la variazione dei CD4, ottenuti con duplice rilevazione a distanza non inferiore a 15 giorni, ha un valore significativo quando presenta un valore inferiore a 100/mmc.
Sembra utile inserire tra i parametri da prendere in considerazione il dosaggio quantitativo della carica virale, ritenendo significativo il valore minimo di 30000 copie HIV RNA/ml.
La presenza anche di uno solo dei parametri illustrati, valutata con lo stato clinico del paziente, potrebbe determinare la incompatibilità con lo stato di detenzione

"Sorveglianza dell'infezione da HIV"

Documento per la Commissione Nazionale AIDS
a cura del Centro Operativo AIDS

SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA HIV

Versione febbraio 2000

Introduzione

La sorveglianza dei casi di AIDS ha fornito fino ad oggi informazioni estremamente utili sull'epidemia dell'infezione da HIV in Italia consentendo di conoscere l'andamento temporale e le caratteristiche dei pazienti con AIDS, nonché di stimare le infezioni da HIV avvenute negli anni passati.

Durante il 1996 è stata osservata in Italia un'iniziale diminuzione dei nuovi casi di AIDS (-12%) e dei decessi correlati all'AIDS (-10%) rispetto al 1995, dovuta in gran parte alla maggiore efficacia delle terapie disponibili. La modificazione di parametri essenziali per la costruzione di modelli matematici di back-calculation quali il tempo di incubazione e l'andamento dei casi di AIDS rende difficile la stima dell'epidemia da HIV. In pratica è sempre più difficile identificare cambiamenti recenti nella diffusione dell'HIV sulla base delle segnalazioni dei casi di AIDS.

Premesso, quindi, che la sorveglianza dei casi di AIDS rimane comunque una preziosa fonte di dati, appare evidente che il monitoraggio delle nuove diagnosi di infezioni da HIV rappresenta il metodo migliore per descrivere le modificazioni in atto nell'epidemia dell'infezione da HIV, nonché per fornire gli strumenti necessari a pianificare interventi di prevenzione primaria e secondaria.

In alcune regioni e province italiane (Lazio, Friuli Venezia-Giulia, Umbria, Veneto, Modena, Trento) questa esigenza era già sentita negli anni passati portando all'attivazione di sistemi di sorveglianza delle infezioni da HIV che hanno fornito a livello locale dei risultati di grande interesse nel monitoraggio dell'epidemia.

Recentemente, anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità, UNAIDS e la Commissione Europea hanno fortemente raccomandato l'implementazione di sistemi di sorveglianza nazionali per le infezioni da HIV in Europa, che potranno essere utilizzate per fornire informazioni più esaustive sulla diffusione dell'infezione nella regione europea.

In base a quanto sopra esposto, viene raccomandata l'attivazione di un sistema di sorveglianza delle infezioni da HIV in tutte le Regioni ove tale sistema non sia già esistente e viene proposto un coordinamento dei vari sistemi regionali o provinciali di sorveglianza dell'infezione da HIV presso il Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità.

Di seguito vengono riportate le raccomandazioni per l'attivazione e messa a punto di tali sistemi di sorveglianza.

Riferimenti legislativi

Nella legge 5 giugno 1990, n. 135, vengono autorizzati interventi di sorveglianza epidemiologica per la lotta all'AIDS, successivamente ribaditi nella circolare ministeriale n. 14 del 13/2/1988 ove viene sottolineata l'opportunità di istituire un sistema di sorveglianza delle infezioni da HIV in collaborazione tra le regioni e l'Istituto Superiore di Sanità, e di nuovo precisati nel D.M. del 13/10/1995 che conferma, da una parte, la responsabilità delle regioni per quanto riguarda l'istituzione dei sistemi di sorveglianza dell'infezione da HIV, e, dall'altra, dell'Istituto Superiore di Sanità per lo studio degli andamenti ed il funzionamento dei sistemi stessi.

Obiettivi

Gli obiettivi di un sistema di sorveglianza HIV sono:

- valutare l'incidenza e l'andamento temporale e geografico delle nuove diagnosi di HIV-positività;
- stimare l'incidenza di infezione da HIV nel passato attraverso l'uso di indicatori di tempo trascorso dall'infezione;
- valutare e monitorare la prevalenza dell'infezione da HIV (ove disponibili dati sui casi prevalenti);
- stimare il numero delle persone vive infette (ove disponibili dati sui casi prevalenti);
- studiare le caratteristiche socio-demografiche, epidemiologiche e cliniche dei soggetti infettati di recente, nonché i fattori di rischio associati;
- analizzare e monitorare le caratteristiche dei soggetti che si sottopongono al test;
- descrivere in che momento della storia della malattia i pazienti accedono al test HIV;
- fornire elementi per la programmazione degli interventi di sanità pubblica.

Caratteristiche di un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV

Nell'impostare un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV sarà necessario prendere in considerazione i seguenti aspetti:

1. La fonte dei dati: La segnalazione dei casi può basarsi solo sui laboratori o solo sui centri clinici, comportando tuttavia dei problemi di completezza dei dati clinico-anamnestici (nel caso in cui segnalino solo i laboratori) o di completezza di segnalazione (nel caso in cui segnalino solo i clinici). La segnalazione effettuata sia dal centro clinico che dal laboratorio consente di minimizzare questi problemi, sebbene richieda una collaborazione tra le due fonti al fine di collegare i dati relativi allo stesso

paziente e non perdere alcuna informazione. L'articolazione del sistema dipende comunque dalla specifica organizzazione regionale.

2. L'unità territoriale: E' necessario identificare una unità territoriale di segnalazione ben precisa (regione, provincia, città, ecc.) per un'analisi geografica e per la definizione di denominatori di popolazione.
3. Il criterio di inclusione: Bisogna considerare l'opportunità di includere non soltanto i soggetti a cui viene diagnosticata per la prima volta un'infezione da HIV (casi incidenti), ma anche le persone sieropositive identificate negli anni precedenti (casi prevalenti). Questa opzione viene fortemente consigliata poiché è l'unica che permetta di ricostruire retrospettivamente anche quella parte della curva di casi incidenti diagnosticati nel passato, senza i quali resterebbero comunque incomplete le informazioni sull'andamento dell'epidemia per un periodo di tempo molto ampio, cioè dall'inizio dell'epidemia al momento di attivazione del sistema di sorveglianza. Per tale periodo, infatti, sarebbero disponibili soltanto dati sui casi di AIDS che, per i motivi esposti nell'introduzione, non sono più sufficienti per descrivere accuratamente l'andamento delle infezioni. Laddove sia possibile, si consiglia la raccolta di informazioni attinenti al totale dei test eseguiti, inclusi quelli relativi alle persone risultate sieronegative. Ciò permetterebbe di valutare l'andamento temporale dell'accesso al test ed eventuali modificazioni nel rapporto tra test risultati positivi e totale di test effettuati.

Il codice identificativo

Uno dei problemi principali inerenti un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV è costituito dalla necessità di identificare i casi segnalati ed evitare doppie conte rispettando la riservatezza e l'anonimato degli individui che si sottopongono al test anti-HIV.

Il codice identificativo costituisce quindi l'elemento chiave per eliminare le doppie segnalazioni relative ad uno stesso soggetto, consentendo allo stesso tempo di discriminare due soggetti diversi a cui corrisponda uno stesso codice.

In base alla legge 5 giugno 1990, n. 135, ed alle recenti norme sulla sicurezza per la protezione dei dati personali (legge 675/96), devono essere stabilite delle procedure in grado di assicurare l'anonimato e di garantire la riservatezza delle informazioni raccolte, che permettano altresì di minimizzare i problemi connessi con la segnalazione non nominale (principalmente: le doppie segnalazioni e il collegamento con altre fonti di dati quali il registro nazionale AIDS, i registri tumori, i registri di mortalità, ecc.).

L'utilizzazione di codici tende ad escludere la possibilità di risalire con certezza ad un singolo individuo. Ciò vale specialmente se le informazioni vengono gestite con opportune procedure di sicurezza che ne garantiscano la confidenzialità e la riservatezza. Inoltre, l'adozione di procedure quali l'invio dei dati in maniera disgiunta (es. codice identificativo disgiunto dalle informazioni sull'infezione da HIV) rappresenta un'ulteriore garanzia.

Naturalmente, tanto più elevato è il numero di informazioni inserite nel codice, tanto maggiore è la probabilità di risalire al soggetto. Tuttavia, va sottolineato che nell'ambito di archivi sufficientemente ampi (utilizzando codici contenenti un numero ridotto di informazioni) è impossibile risalire con certezza dal codice identificativo all'individuo,

anche nel caso in cui si entri in possesso di liste anagrafiche e si conoscano i criteri adottati per la codifica. Solo i codici che contengono in modo chiaro informazioni sul comune di nascita potrebbero dare maggiori possibilità di risalire all'individuo se questi è nato in un comune molto piccolo.

Una descrizione di possibili codici identificativi, alcuni dei quali utilizzati in regioni italiane ed in altre nazioni, è riportata in tabella 1. Nella stessa tabella viene indicata la probabilità di doppie segnalazioni per ciascuno di questi sistemi di codifica: tale probabilità è stata calcolata applicando i criteri utilizzati per la costruzione dei diversi codici al database del Registro Nazionale AIDS, che include oltre 40.000 pazienti con dati completi di nome e cognome. Il codice ideale dovrebbe coniugare una bassa probabilità di duplicati ad una quantità minima di dati personali, tali da non permettere di risalire all'identità del soggetto segnalato. Tuttavia, trovare il giusto equilibrio fra queste due caratteristiche non è semplice: tanto minore è il numero di dati personali inseriti nel codice, tanto maggiore è la probabilità che due individui diversi vengano identificati con lo stesso codice. Questo è evidente nella tabella 1, dove il codice n. 9, che contiene il minor numero di informazioni, presenta il maggior numero di duplicati. In termini epidemiologici, un sistema di codifica che riporti molti duplicati comporta una sottostima del numero reale dei casi, poiché ad uno stesso codice corrispondono in realtà più persone diverse.

Nella tabella 1 si osserva che i codici n. 1, 2, 3, 4, 5 e 6 presentano le probabilità più basse di dare duplicati. Il codice n. 3, tuttavia, include il comune di residenza che, come già detto, potrebbe ridurre la sicurezza dell'anonimato nei comuni molto piccoli. Inoltre, il codice n. 4, pur mostrando una bassa probabilità di duplicati ed una buona garanzia dell'anonimato, non è adattabile alla situazione italiana poiché non permette stime di incidenza dell'infezione per regione di residenza, informazione essenziale per la programmazione sanitaria a livello regionale.

Viene, pertanto, raccomandato l'uso di un codice tipo il n. 2 presentato in Tabella 1, che contenga l'informazione su sesso, data di nascita e provincia di residenza, ma non quella sul comune di residenza. Tale codice ha mostrato una buona 'performance', risultando estremamente efficace nell'evitare doppie conte e sicuro dal punto di vista della 'privacy', non permettendo una facile identificazione delle persone sieropositive.
In alternativa, in attesa di passare ad un codice unico nazionale (che potrebbe essere quello sopra indicato), si può considerare di mantenere i codici 5 e 6, riportati in tabella 1, che pure richiedono un ridotto numero di informazioni ed al contempo garantiscono una bassa probabilità di duplicati.

Modalità di raccolta dei dati

Come stabilito dalla normativa vigente ("Atto di intesa stato e regioni..." del 5\12\91 n° 265) e dalle linee guida dell'OMS 1990, per poter eseguire il test HIV le strutture preposte allo screening devono assicurare contemporaneamente un corretto approccio di counselling. Pertanto, si ritiene opportuno che la raccolta delle informazioni richieste dal Sistema di Sorveglianza HIV possa avvenire in tale ambito: sarà compito del "counsellor" sapersi adattare alle singole situazioni ed alle specifiche problematiche del soggetto che richiede il test.

Dati da raccogliere

Sulla scorta degli obiettivi sopra riportati, risulta evidente che per riuscire a monitorare con accuratezza l'andamento e le caratteristiche delle nuove infezioni da HIV, non è possibile prescindere da alcuni dati individuali. In particolare, sono necessarie informazioni anagrafiche, comportamentali, cliniche ed immunologiche. Viene proposto di seguito un set minimo di dati considerati indispensabili:

data di nascita	sesso
provincia di nascita	provincia di residenza
nazionalità	categoria di esposizione
data del primo test positivo	prima carica virale e data
prima conta dei CD4 e data	stadio clinico
data compilazione scheda	data arrivo scheda al centro di riferimento regionale

Si precisa che il termine "categorie di esposizione" indica il comportamento o la modalità che espone al rischio di infezione da HIV. E' consigliata l'adozione delle stesse categorie indicate in allegato al fine di confrontare i dati della sorveglianza delle infezioni da HIV con quelli del Registro Nazionale AIDS, secondo le raccomandazioni dell'OMS/UE.

Altri dati utili possono essere aggiunti alla scheda, senza tuttavia essere considerati indispensabili, quali:
motivo del test
ultimo test HIV-negativo e data

Un esempio di scheda raccolta dati viene presentata in allegato, insieme con la descrizione di ogni variabile e con le relative codifiche (Allegato 1).

Flusso delle segnalazioni

Sono previste due tappe nell'invio delle segnalazioni:

1) Dal centro segnalatore al centro di coordinamento regionale: l'invio dei dati dal centro segnalatore all'Assessorato o al centro di riferimento Regionale potrà avvenire con le modalità stabilite dalla Regione stessa.

2) Dal centro di coordinamento regionale al COA: successivamente i dati verranno inviati dall'Assessorato o dal centro di riferimento Regionale al COA con cadenza semestrale, inviando l'intero file disponibile tramite dischetto o posta elettronica, oppure attraverso la compilazione di tabelle riassuntive preparate dal COA e contenenti le informazioni necessarie per le analisi epidemiologiche.

Il COA è disponibile per fornire un supporto tecnico per il controllo dei dati e la validazione dei medesimi presso il centro provinciale/regionale di riferimento.
Il flusso delle segnalazioni viene sinteticamente descritto in figura 1

Elaborazione ed analisi

I dati verranno accorpati e centralizzati presso il COA dell'Istituto Superiore di Sanità, ove verranno anche elaborati. Le aggregazioni dei dati provenienti da diverse provincie e regioni verranno effettuate per le variabili in comune fra i diversi sistemi di sorveglianza.
Tutti i dati saranno protetti da rigorose misure di sicurezza fisiche ed informatiche.
Il sistema di sorveglianza verrà segnalato al Garante per la Privacy per l'approvazione.

Tabella 1 - Codici identificativi per la segnalazione delle infezioni da HIV utilizzati in alcune regioni italiane ed in alcune nazioni: probabilità di segnalazioni multiple calcolata sul database del Registro Nazionale AIDS (43.420 casi)

Codice individuale	Dove si usa	Probabilità di segnalazioni multiple (x 1000) *
1) II e IV nome + II e IV cognome + dn + pr	-	1,3
2) I e III n + I e III c + s +dn + pr	Trento	1,5
3) I e II cons. e ult. voc. n + I e II cons. c + s + dn +cr	Calabria	1,7
4) Soundex del cognome + I n +dn +s	Inghilterra, Galles	2,0
5) I n+I c+s+dn+pr	Umbria	2,5
6) I e III c + I e III n +dn + s	Veneto, Trapani	2,5
7) I e II c+ I e II n + dn +s	Grecia, Spagna	3,8
8) I n+I c+s+dn+rr	Francia	4,0
9) dn + s + cn	Lazio	31,9
10) Codice criptato	Lombardia	non calcolabile

* Indica la quota di individui diversi a cui corrisponde lo stesso codice: ad esempio, il cocice identificativo utilizzato in Umbria attribuisce lo stesso codice a 2,5 individui su mille, pur essendo costoro soggetti diversi.

Spiegazione degli elementi contenuti nei diversi codici individuali:

1. **II e IV nome + II e IV cognome + dn + pr** = seconda e quarta lettera del nome + seconda e quarta lettera del cognome + data di nascita (gg/mm/aa) + provincia di residenza
2. **I e III n + I e III c + s +dn + pr** = prima e terza lettera del nome + prima e terza lettera del cognome + sesso + data di nascita (gg/mm/aa) + provincia di residenza
3. **I e II cons. c+ I e II cons. e ult. voc. n + s + dn +cr** = le prime 2 consonanti del cognome + le prime 2 consonanti e l'ultima vocale del nome + sesso + data di nascita (gg/mm/aa) + comune residenza
4. **Soundex del cognome + I n + dn +s** = soundex (sistema che codifica le consonanti di un nome trasformandole in numeri) cognome + prima lettera del nome + data di nascita (gg/mm/aa) + sesso

5. **I n** + **I c** + **s** + **dn** + **pr** = prima lettera del nome + prima lettera del cognome + sesso + data di nascita (gg/mm/aa) + provincia di residenza.
6. **I e III c** + **I e III n** + **dn** + **s** = prima e terza lettera del cognome + prima e terza lettera del nome + data di nascita (gg/mm/aa)+ sesso
7. **I e II c**+ **I e II n** + **dn** +**s** = prima e seconda lettera del cognome + prima e seconda lettera del nome + data di nascita (gg/mm/aa) + sesso
8. **I n**+ **I c** +**s** + **dn** + **rr** = = prima lettera del nome + prima lettera del cognome + sesso + data di nascita (gg/mm/aa) + regione di residenza.
9. **dn** + **s** + **cn** = data di nascita (gg/mm/aa) + sesso + comune di nascita
10. **Codice criptato** = contiene le seguenti informazioni: nome e cognome, sesso, data di nascita, comune di residenza, provincia di domicilio, due numeri random e due cifre identificative del centro di riferimento.

Allegato 1

SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA HIV

Proposta di scheda raccolta dati

DATI INDISPENSABILI

SEZ. 1 - DATI ANAGRAFICI

CODICE CENTRO CLINICO	numerico		da definire all'interno della provincia/regione		
COD. IDENTIFICATIVO PAZ.	numerico		stabilito da ogni regione		
DATA NASCITA	data gg/mm/aaaa	8			
SESSO	numerico	2	1 = maschio	2 = femmina	-1=missing
PROV. NASCITA	numerico	3	Italia=codici ISTAT 200=altro in Europa 500=Asia 600=Oceania	300=Africa del nord 301=Africa centr. 302=Africa del sud -1=missing	400=America nord 401=America centr. 402=America del sud
PROV. RESIDENZA	numerico	3	Italia=codici ISTAT 200=altro in Europa 500=Asia 600=Oceania	300=Africa del nord 301=Africa centr. 302=Africa del sud -1=inissing	400=America nord 401=America centr. 402=America del sud

NAZIONALITA'	numerico	3	100=Italia 200=altro in Europa 500=Asia 600=Oceania	300=Africa del nord 301=Africa centr. 302=Africa del sud -1=missing	400=America nord 401=America centr. 402=America del sud

SEZ. 2 - DATI COMPORTAMENTALI					
CATEGORIA ESPOSIZIONE	numerico	2	1= tossicodipend. 2= omo/bisessuale 3=TD+omo/bisess. 99=non determinata	4=politrasfuso 5=emofilico 6=prostituta/o -1=missing	7=eterosessuale 8=trasm. verticale 98=altro
CAT. ESPOSIZIONE IN ETEROSEX (solo per la Cat. Esposizione=8)	numerico	2	1=originario di zona endemica 2=rapp.sess. con maschio bisessuale 3=rapp.sess. con TD 4=rapp.sess. con politrasfuso o emofilico 5=rapp.sess. con soggetto originario o vivente in zona endemica	6=rapp. sess. con soggetto HIV+ non appartenente a nessuna delle precedenti 7=partner non determinato 9=non eterosessuale -1=missing	

SEZ. 2 - DATI IMMUNOLOGICI E CLINICI			
PRIMO TEST POSITIVO	data mm/aaaa	6	
CD4 (valore assoluto) (il più vicino al primo test positivo)	numerico	4	-1=missing

CARICA VIRALE (la più vicina al primo test positivo)	numerico	8	1=inferiore al cut-off -1=missing
STADIO CLINICO (CDC1993)	carattere (lettera+numero)	2	A=asintomatico/infezione primaria/linfoadenopatia generalizzata B=malattie associate a HIV (causate dall'HIV o dalla immunodefic.) C=AIDS 1=CD4>500 2=500>=CD4>=200 3=CD4<200 -1=missing
DECEDUTO	numerico	1	1=si 2=no 3=non noto -1=missing
DATA MORTE (se deceduto)	data gg/mm/aaaa	6	00/00/00=ancora vivo,non noto, o missing al momento della compilazion
DATA COMPILAZIONE SCHEDA NEL CENTRO CLINICO	data gg/mm/aaaa	6	
DATA ARRIVO SCHEDA AL CENTRO di RIFERIMENTO REGIONALE	data gg/mm/aaaa	6	

SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA HIV

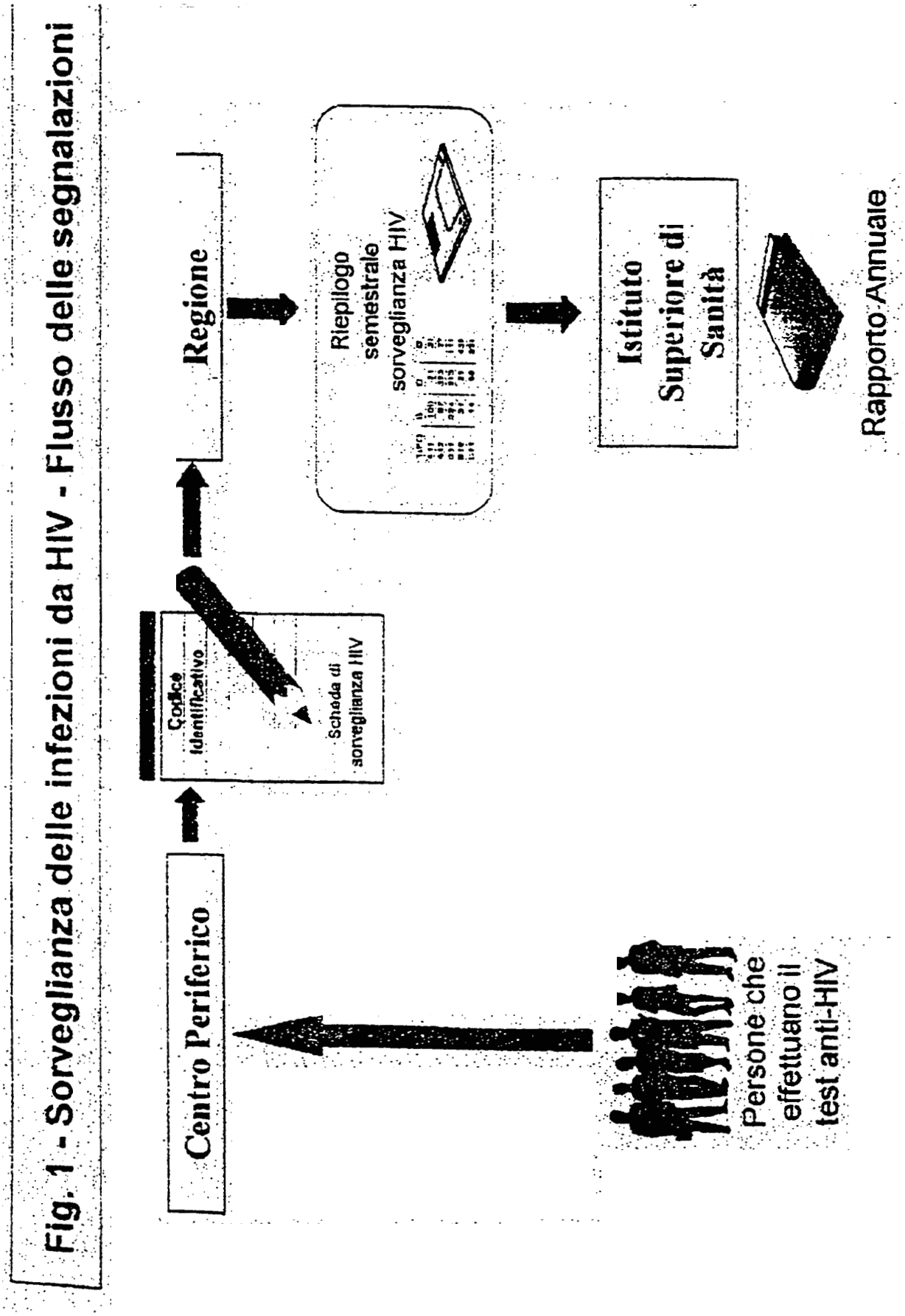
Proposta di scheda raccolta dati

DATI UTILI

(ma non indispensabili

MOTIVO DEL TEST HIV (propone 2 opzioni?)	**numerico**	**2**	**1=Rapporto sessuale con soggetto HIV non noto** **2=Rapporto sessuale con soggetto HIV+** **3=Rapporto con prostituta/o** **4=Controllo ginecologico in gravidanza** **5=Sospetta MST** **6=Test offerto dal SERT** **7=Sintomi suggestivi di infezione da HIV** **8=Uso di aghi o siringhe non sterili** **9=Donazione sangue/organo/tessuto/sperma** **10=Contatto incidentale con sangue** **11=Nessun fattore di rischio noto** **12=Altro** **0=sieropositivo noto** **-1=missing**
ULTIMO TEST NEGATIVO	**data mm/aaaa**	**6**	

Fig. 1 - Sorveglianza delle infezioni da HIV - Flusso delle segnalazioni



"Bozza di documento malattia C.J. "
(Redatta prof. Pocchiari)

Malattia di Creutzfeldt-Jakob in Italia: norme per l'assistenza dei pazienti e per il controllo dell'infezione in ambiente ospedaliero

Introduzione

La malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) è una rara patologia degenerativa del sistema nervoso centrale ad esito fatale, caratterizzata da demenza rapidamente ingravescente e segni neurologici focali. Oltre alla MCJ appartengono alle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST) la sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), l'insonnia fatale familiare (FFI) e il kuru, una forma un tempo epidemica tra gli indigeni di lingua Fore dell'isola di Papua-Nuova Guinea ed oggi quasi scomparsa. Anche gli animali possono essere colpiti dalle EST: le forme più conosciute sono la scrapie che colpisce pecore e capre, e l'encefalopatia spongiforme bovina (BSE).
Nel 1996 è stata descritta una nuova variante della MCJ (nvMCJ) nel Regno Unito e in Francia causata dalla esposizione dell'uomo all'agente della BSE.
Le EST dell'uomo e degli animali sono trasmissibili, mediante inoculazione di tessuto infetto, ad una grande varietà di animali di laboratorio (primati, felini, ruminanti, roditori) nei quali determinano, dopo un lungo periodo di incubazione che può durare da alcuni mesi a diversi anni, un'encefalopatia spongiosa che è indistinguibile quale che sia l'inoculo (MCJ, kuru, scrapie o qualsiasi altra forma di EST).
L'evento patogenetico fondamentale delle EST è costituito dall'accumulo a livello cerebrale di una proteina amiloidea caratteristica denominata PrPres (perchè parzialmente resistente alle proteasi). Questa proteina deriva da un precursore fisiologico, chiamato PrPsen (perché sensibile alle proteasi), che è identico per sequenza aminoacidica e modificazioni post-traduzionali alla PrPres, ma che ne differisce per la sua struttura secondaria. I meccanismi della conversione patologica della PrP ma, soprattutto, la natura stessa dell'agente infettivo responsabile dell'evento patologico rimangono sconosciuti.
La MCJ può presentarsi in forma sporadica, familiare o come conseguenza di trasmissione accidentale (forma iatrogena) da uomo a uomo in seguito a procedure di carattere medico.

La MCJ sporadica

La forma sporadica della MCJ può essere preceduta da una fase prodomica con sintomi aspecifici quali, ad esempio, astenia e perdita di peso. Il quadro

clinico d'esordio è rappresentato in circa la metà dei casi da deterioramento mentale, nel 40% dei casi da segni neurologici a focolaio e, nel restante dei casi, da entrambe le manifestazioni cliniche.
Il deterioramento mentale può manifestarsi con disturbi cognitivi, soprattutto deficit mnesici, o con disturbi psichiatrici quali modificazioni comportamentali, disturbi d'ansia, irritabilità, depressione o insonnia.
I segni neurologici d'esordio più frequenti sono di natura cerebellare, quali per esempio l'atassia della marcia ed i disturbi dell'equilibrio, o visivi, come il nistagmo, la diplopia e le allucinazioni visive. Nel 5% dei casi l'esordio è improvviso o rapidamente progressivo tanto da simulare un disturbo vascolare cerebrale o un tumore cerebrale. Nella fase di stato si associano ad un deterioramento mentale rapidamente progressivo, mioclonie, tremori ed altri movimenti involontari, segni cerebellari, piramidali, extrapiramidali o visivi. Nella fase terminale della malattia si assiste ad un peggioramento dei sintomi descritti, alla comparsa in molti casi di crisi epilettiche, stato di mutismo acinetico, rigidità decorticata e coma, con un decesso che usualmente sopraggiunge per infezioni respiratorie o sistemiche.
La sopravvivenza media è di circa 4-5 mesi, ma alcuni pazienti possono rimanere in vita in uno stato semi-vegetativo per più di un anno. L'assenza di conoscenze relative alle modalità di trasmissione naturale della malattia assieme alla mancanza di test diagnostici hanno impedito di determinare il tempo di incubazione della MCJ sporadica. L'analisi dei fattori che influenzano la probabilità di sviluppare la MCJ sporadica non può prescindere dalla valutazione della componente genetica. Tra i fattori genetici coinvolti, un ruolo fondamentale è svolto dal gene della PrP (chiamato PRNP nell'uomo). Vi sono ormai numerose osservazioni che sostengono l'ipotesi che i polimorfismi (al codone 129, 219, o delezioni) del gene PRNP svolgano un ruolo favorente nei riguardi della suscettibilità alla malattia. E' particolarmente interessante l'analisi dei dati relativi al codone 129. Nella popolazione generale questo codone è polimorfico e produce due varianti alleliche, che codificano per gli aminoacidi metionina e valina nella posizione 129 della PrP. La distribuzione del genotipo al codone 129 nelle popolazioni caucasiche dimostra che circa il 40% degli individui è omozigote per la metionina, il 50% è eterozigote (metionina/valina) ed il restante 10% circa è omozigote per la valina. Questi valori differiscono significativamente da quelli che si ritrovano tra i pazienti affetti da MCJ sporadica, nei quali il

70-80% dei casi è omozigote (in alcuni studi è riportato solo un eccesso per metionina mentre in altri sia per metionina che valina).

Le forme familiari

Le forme familiari rappresentano il 10-15% dei casi di EST dell'uomo ed, in genere, sono più difficilmente trasmissibili agli animali di laboratorio delle forme sporadiche. La MCJ familiare è legata a mutazioni puntiformi del gene PRNP. In Italia sono state finora descritte solo quelle al codone 200 e 210. La mutazione al codone 200 si presenta con una sintomatologia simile a quella della forma di MCJ sporadica ma con un esordio più precoce. Questa forma è stata legata a vari *clusters* temporo-spaziali in Cile, Slovacchia, Italia e tra gli ebrei libici in Israele. Anche la mutazione al codone 210 si presenta con un quadro di MCJ classico. Questa forma è stata finora descritta in 32 famiglie italiane apparentemente non correlate.

Nella forma familiare di MCJ in cui la mutazione al codone 178 è associata con la valina in posizione 129, si osserva una sintomatologia tipica di MCJ, ma con un esordio più precoce (intorno ai 45 anni), una maggiore durata della malattia e l'assenza in quasi tutti i casi di attività periodica EEGrafica. Quando la stessa mutazione segrega con la metionina al codone 129 la malattia si manifesta come FFI, ed è caratterizzata da insonnia, disturbi del sistema nervoso autonomo, disturbi motori e cognitivi. In Italia sono state descritte le prime famiglie affette da FFI, ma, fino ad oggi, non sono stati identificati casi di MCJ legati alla mutazione 178.

La GSS si manifesta solo in forma familiare ed è sempre legata a mutazioni del gene PRNP. La mutazione più frequente, e l'unica identificata in Italia, è quella al codone 102. Nei soggetti portatori di questa mutazione la malattia compare intorno ai 50 anni con una atassia cerebellare cronica cui si associano altri segni clinici quali la demenza, il mioclono e disturbi di tipo pseudobulbare. La durata media della malattia è intorno ai 5 anni. L'esame EEGrafico non mostra di solito la caratteristica periodicità che si osserva nei casi di MCJ. Le caratteristiche cliniche sono tuttavia molto variabili anche tra i soggetti affetti della stessa famiglia.

Oltre alle mutazioni puntiformi, sono state anche descritte delle inserzioni di differente lunghezza (da 2 a 9 octapeptidi) del gene PRNP che sono associate sia alla MCJ che alla GSS. In questi pazienti la malattia ha un esordio precoce, una lunga durata, e una grande eterogeneità clinica anche tra i soggetti affetti di una stessa famiglia.

La MCJ iatrogena

La forma di MCJ iatrogena presenta un quadro clinico molto omogeneo quando la malattia insorge in seguito ad infezione per via periferica (per esempio, in seguito a terapia sostitutiva con ormone della crescita estratto da ipofisi umane infette). In questi casi l'esordio è costituito da atassia della marcia o disturbi visivi, mentre il deterioramento mentale e le mioclonie compaiono solo nei mesi successivi. Il tipico periodismo EEGrafico è raramente presente. Nei casi iatrogeni dovuti ad inoculazione accidentale dell'agente infettivo direttamente nel sistema nervoso centrale (attraverso strumenti neurochirurgici o elettrodi per le registrazioni EEGrafiche stereotassiche non correttamente sterilizzati) la sintomatologia clinica è simile a quella della MCJ sporadica e pertanto il deterioramento mentale prevalente sulla sintomatologia cerebellare. Nei casi di MCJ in seguito a trapianto di dura madre, il quadro clinico d'esordio può essere rappresentato da una sindrome cerebellare isolata o questa può comparire insieme al deterioramento intellettivo dopo un periodo d'incubazione medio di circa 6 anni. In Italia sono stati osservati solo casi di MCJ iatrogena in seguito ad impianto di dura mater (ad oggi, 4 casi).

La nuova variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ)

Nella primavera del 1996 sono stati riportati dieci soggetti affetti da una nuova variante di MCJ nel Regno Unito. Al 17/12/99 questa variante è stata riscontrata in 48 soggetti nel Regno Unito, 2 casi in Francia, ed un caso in Irlanda. La nvMCJ si discosta dalla forma classica di MCJ per l'età di esordio (tra 16 e 53 anni), la durata della malattia oltre l'anno, e le caratteristiche cliniche di esordio di tipo psichico, comportamentali o sensoriali che possono durare diversi mesi prima che compaiano evidenti segni neurologici. Questi comprendono l'atassia, i movimenti involontari sia di tipo coreiforme che distonico, il progressivo deterioramento intellettivo, e il mutismo acinetico con un quadro neurologico franco sostanzialmente non dissimile dalla forma sporadica della malattia.

Le differenze in termini di esami strumentali sono rappresentate soprattutto dal tracciato EEGrafico che non evidenzia il caratteristico periodismo della forma sporadica; dalla frequente assenza della proteina liquorale 14-3-3; dalla presenza alla Risonanza Magnetica del cranio di un'iperintensità di segnale nelle immagini T2 pesate a livello del talamo posteriore. L'analisi del gene

PRNP non ha identificato finora alcuna mutazione nè altra alterazione di rilievo (inserzioni, delezioni) mentre tutti i casi sono risultati omozigoti per metionina al polimorfico codone 129 del gene PRNP.
Anche nel caso della nvMCJ la diagnosi viene confermata esclusivamente dall'esame neuropatologico che dimostra numerose e diffuse placche amiloidee tipo kuru circondate da vacuoli (placche floride), spongiosi del neuropilo soprattutto nei gangli della base e nel talamo ed una forte positività immunocitochimica alla PrPres, specialmente a livello cerebellare.
In aggiunta alla neuropatologia, l'analisi molecolare è in grado di differenziare il *pattern* di glicosilazione della PrPres della nvMCJ da quello delle forme sporadiche.
In conclusione, la nvMCJ è un'entità nosografica ancora relativamente poco definita sul piano clinico, in cui gli esami strumentali sono di scarso ausilio diagnostico. La diagnosi definitiva rimane esclusivamente neuropatologica.

Le modalità diagnostiche

La diagnosi clinica di MCJ si può effettuare con un livello di affidabilità piuttosto elevato in pazienti di età compresa tra i 50 ed i 70 anni affetti da demenza rapidamente ingravescente con segni neurologici a focolaio. La diagnostica differenziale della MCJ si deve porre con una serie di altre patologie neurologiche a diversa etiopatogenesi, tra cui la malattia di Alzheimer, la Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP), le sindromi cerebellari paraneoplastiche, alcune forme di encefaliti e di encefalopatie tossico-metaboliche (per esempio, l'encefalopatia da intossicazione da sali di litio).
I seguenti esami sono di grande utilità per porre una corretta diagnosi in vita:

EEG

Le anomalie EEG caratteristiche della MCJ sono i complessi periodici trifasici punta-onda (1-2 cicli al secondo) che però non sono costanti durante l'intera fase clinica. Infatti, nella fase iniziale della malattia, le anomalie presenti possono essere onde delta angolari o puntute di 1,5-2,5 cicli al secondo, mentre i complessi periodici precoci sono discontinui, diffusi o lateralizzati associati a brevi sequenze theta-delta. Nella fase di stato della malattia, in genere entro la dodicesima settimana dall'inizio dei segni clinici, compaiono complessi periodici tipici diffusi, più stabili, spontanei o evocati da stimoli.

Nella fase terminale sia i complessi periodici che l'attività di fondo si riducono in ampiezza e rallentano. Raramente l'EEG non è tipico in nessuno stadio della malattia ed alterazioni simili a quelle riscontrate nella MCJ possono essere presenti anche in altre condizioni morbose. Appare dunque importante per un corretto uso diagnostico dell'EEG eseguire registrazioni seriali durante il corso della malattia e con opportune stimolazioni.

Liquido cefalorachidiano (LCR)

Il LCR di pazienti con MCJ non contiene di norma cellule infiammatorie. In un terzo dei casi si nota un lieve aumento delle proteine (0.5-1g/l). Non si notano bande oligoclonali. La proteina prionica di tipo patologico non è misurabile con i metodi disponibili.

L'identificazione mediante western blot della proteina 14-3-3 è di grande [illegible] per confermare il sospetto clinico di MCJ. La specificità di questo esame in pazienti affetti da disturbi cognitivi è del 99%. Questo test può essere eseguito facilmente a partire da volumi ridotti di liquido cefalorachidiano, ma è importante che il campione non sia ematico.

E' importante ricordare che vi sono alcune patologie neurologiche, oltre alla MCJ, che possono dare una risposta positiva al test della 14-3-3, tra cui le encefaliti virali, l'infarto cerebrale acuto, alcune encefalopatie metaboliche, tumori cerebrali e l'encefalopatia paraneoplastica.

Pertanto, questo test non dovrebbe essere eseguito di routine per escludere la MCJ, ma solo in quei casi in cui vi sia una ragionevole possibilità di MCJ.

Altri marker liquorali di danno cerebrale (enolase neurono-specifica, S100b, proteina tau) sono presenti nei pazienti con MCJ, ma la loro scarsa specificità rende questi test di scarsa utilità diagnostica.

Indagini neuroradiologiche

Il ruolo principale delle indagine neuroradiologiche è quello di escludere altre patologie.

La tomografia assiale computerizzata (TAC) è di solito normale; a volte si notano segni di atrofia, specie in pazienti con un decorso prolungato della malattia.

Anche la risonanza magnetica (RM) del cranio può mostrare segni di atrofia. Nella maggior parte dei casi non si notano alterazioni focali. Tuttavia, un recente studio retrospettivo ha evidenziato in circa l'80% dei casi delle modificazioni simmetriche dell'intensità del segnale a livello del putamen e

del nucleo caudato nelle immagini T2 pesate. La tecnica FLAIR facilita l'identificazione di queste alterazioni.
La PET e la SPECT sono state eseguite solo in un numero limitato di casi e pertanto l'utilità diagnostica di queste procedure non è ancora chiara.

Esame genetico

Le forme familiari sono diagnosticabili in vita mediante l'identificazione delle mutazioni del gene PRNP (enzimi di restrizione, sequenza diretta del gene) eseguito sul DNA estratto da un semplice prelievo di sangue del paziente. Il test genetico deve essere eseguito solo dopo aver ottenuto dal paziente o da chi ne fa le veci il consenso informato scritto.
Tutti i casi sospetti di nvMCJ dovrebbero essere sottoposti (previo consenso informato) ad esame genetico per escludere la presenza di eventuali mutazioni e per identificare il polimorfismo in posizione 129 della PrP.

La certezza diagnostica per la MCJ, tuttavia, può essere raggiunta solo in seguito a riscontro autoptico con l'esame istologico del cervello o con l'identificazione della PrPres nel tessuto cerebrale congelato mediante western blot. Recentemente si è inoltre visto che sulla base del pattern elettroforetico è possibile distinguere tipi diversi di PrPres che possono essere utili per differenziare i casi sporadici di MCJ dalla nvMCJ.
Le lesioni istologiche della MCJ sono limitate al SNC e sono di esclusiva natura degenerativa, nonostante l'etiologia infettiva della malattia. La lesione istologica più caratteristica è la spongiosi del neuropilo. Questa si apprezza soprattutto nelle sezioni colorate all'ematossilina-eosina e si caratterizza per la presenza di vacuoli di piccole dimensioni, raramente confluenti, non pericellulari e diffusi nel neuropilo a livello delle strutture grigie corticali e sottocorticali, nello strato molecolare del cervelletto e, nella forma "panencefalopatica" della malattia, nella sostanza bianca. La perdita neuronale è molto variabile, ma in genere tende ad essere più severa nei casi di lunga durata. L'astrocitosi è invece un reperto più costante ed è presente sia nella corteccia cerebrale che nelle strutture sottocorticali, soprattutto nel talamo e nel cervelletto. E' caratterizzata da proliferazione ed ipertrofia degli elementi fibrosi e protoplasmatici che assumono talvolta la forma di gemistociti. In circa il 10% dei casi di MCJ sporadica si osservano depositi di proteina PrPres sotto forma di placche di amiloide. Le placche possono assumere varie forme, tipo kuru con centro pallido e margine stellato oppure

essere piccole e irregolari. Sono localizzate più frequentemente nella corteccia cerebellare. ma anche presenti in quella cerebrale, nei nuclei della base, nel tronco e nel midollo spinale.

La diagnosi di certezza può ottenersi anche con la biopsia cerebrale, ma tale esame, se effettuato solamente per confermare la diagnosi di MCJ e non per escludere altre patologie eventualmente aggredibili terapeuticamente, viene sconsigliato, in quanto spesso provoca un rapido peggioramento clinico e non aggiunge nulla ad un esame che potrebbe essere comunque svolto post-mortem.

L'epidemiologia

Le EST dell'uomo sono ubiquitarie e i dati disponibili non sembrano suggerire l'ipotesi di *clusters* spazio-temporali ad eccezione di aggregazioni di casi familiari. Fa eccezione la nvMCJ che ad oggi è stata riscontrata solo in Gran Bretagna (48 casi). in Francia (2 casi). ed in Irlanda (1 caso).

In Italia. la sorveglianza della MCJ ha avuto inizio nel gennaio 1993 nell'ambito di un progetto europeo teso ad identificare eventuali cambiamenti nell'incidenza e nelle manifestazioni cliniche o neuropatologiche della MCJ in Europa in seguito alla epidemia di BSE nel Regno Unito. Da questo studio è emerso che in Italia il tasso medio di mortalità. standardizzato per età. tra il 1993 ed il 1996, è di 0.84 per milione di abitanti. simile a quella che si riscontra in altri Paesi europei. negli Stati Uniti e nel Canada. La malattia insorge generalmente tra i 50 ed i 70 anni con una durata media di circa 4-5 mesi. E' importante notare che la mortalità relativa alla fasce di età tra i 20 ed i 49 anni è inferiore a 0.2 casi per milione di abitanti. In questa fascia di età sono concentrati tutti i casi (tranne uno che all'esordio clinico aveva 53 anni) di nuova variante di MCJ (nvMCJ) nel Regno Unito. La malattia colpisce entrambi i sessi.

Per poter avere una stima attendibile sull'andamento della malattia in Italia negli anni precedenti alla istituzione del registro della MCJ (gennaio 1993). si sono utilizzati i dati di mortalità (codici 046.1 e 331.5. 9th Revision of the International Classification of Diseases. ICD-9) ottenuti dalla Banca Dati della Mortalità Italiana elaborati dal Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto Superiore di Sanità su dati forniti dall'ISTAT. Poichè per il 1993 erano disponibili sia i dati di mortalità del registro della MCJ che quelli dell'ISTAT. è stato possibile calcolare il tasso integrato di mortalità per il 1993

(1.01) che è risultato simile a quello osservato in altri studi e a quello ottenuto dal solo registro nel 1996 e 1997. Da questa analisi risulta evidente che la sorveglianza effettuata dal registro nel 1993, e probabilmente nel 1994 e 1995, abbia sottostimato di circa il 25% i decessi per MCJ e pertanto sarebbe opportuno, quando disponibili, implementare i dati del registro con quelli dell'ISTAT. Dal 1996, invece, la sorveglianza in Italia sembra aver raggiunto una maggior accuratezza nella raccolta dei dati con una stima verosimile dell'entità del fenomeno MCJ in Italia. L'aggiornamento sul numero di decessi per MCJ in Italia sono disponibili sul sito Internet dell'Istituto Superiore di Sanità (http://www.iss.it/registri/mcj/mcj.htm).

Materiali biologici a rischio per la trasmissione dell'agente della MCJ

- Cervello, midollo spinale e occhio contengono i più alti livelli di infettività
- Liquido cefalorachidiano, polmone, fegato, rene, milza, linfonodi e, probabilmente la placenta, contengono bassi livelli di infettività;
- Cuore, muscolo scheletrico, nervo periferico, tessuto adiposo, tessuto gengivale, intestino, surrene, tiroide, prostata, testicolo, saliva, secrezioni ed escrezioni, non contengono livelli di infettività misurabili.
- Per quanto riguarda il rischio legato al sangue non è stato dimostrato che le trasfusioni di sangue intero o l'uso di emoderivati trasmettano la MCJ sporadica. Gli studi epidemiologici non hanno individuato un singolo evento in cui la MCJ sia stata trasmessa in seguito a trasfusione di sangue o emoderivati e non hanno evidenziato, tra i pazienti affetti da MCJ, un numero maggiore di trasfusioni o di somministrazioni di emoderivati rispetto alla popolazione di controllo. Inoltre, tra gli emofiliaci (popolazione ad alto rischio di infezioni trasmesse attraverso emoderivati) non è mai stata diagnosticata la MCJ. Tuttavia, poichè gli studi epidemiologici finora effettuati non sono così estesi da poter statisticamente concludere che il rischio di trasmissione della MCJ attraverso il sangue e i suoi derivati sia nullo, e poichè vi sono evidenze sperimentali (trasmissione intracerebrale nei roditori) che il sangue, o alcuni componenti di esso, siano in grado di trasmettere l'agente della MCJ, non si può completamente escludere il rischio di trasmissione da uomo a uomo attraverso il sangue e i suoi derivati

Nei casi di nvMCJ è possibile che i tessuti a rischio siano più numerosi in funzione di un maggiore coinvolgimento del tessuto linforeticolare. E' attualmente in corso di valutazione il rischio di trasmissione di nvMCJ attraverso le trasfusioni di sangue o l'uso di emoderivati.

Rischio occupazionale

Attualmente non vi sono evidenze epidemiologiche di un rischio occupazionale legato alla MCJ. Un recente studio caso-controllo svolto in Europa non ha messo in evidenza un rischio relativo significativamente diverso per il personale sanitario di sviluppare la MCJ rispetto alla popolazione di controllo. Tuttavia, alcuni casi di MCJ sono stati descritti in medici, infermieri e tecnici di laboratorio per i quali è stato ipotizzato un'esposizione professionale all'infezione.

Nella maggioranza dei casi non sono necessarie precauzioni e procedure diverse da quelle abitualmente adottate nei confronti di altri pazienti per prevenire eventuali rischi di infezione (Titolo VIII, Allegati XI e XII D.L.vo 626/94). Tuttavia le categorie di lavoratori a rischio di contatto con tessuti potenzialmente infetti provenienti da pazienti con sospetto clinico di MCJ o da soggetti a rischio[1] di sviluppare la MCJ dovrebbero essere adeguatamente formati ed informati allo scopo di mettere in atto procedure precauzionali.

Rischi nosocomiali

In ambito clinico le procedure per ridurre il potenziale rischio di infezione vengono riferite ad atti da compiere su tutti i pazienti in cui vi sia anche solo il sospetto clinico di MCJ o sindromi correlate ed in soggetti a rischio di sviluppare la malattia (vedi nota al capitolo "Rischio occupazionale" per la definizione di soggetti a rischio).

Gestione dei pazienti nei reparti di degenza

- I normali contatti con un paziente con MCJ non rappresentano un rischio per il personale medico e paramedico, i parenti e per la comunità. Non è necessario porre i pazienti con MCJ in un reparto di isolamento; essi possono essere assistiti presso un normale reparto di degenza senza

[1] Per soggetti a rischio si intendono individui apparentemente sani (o con altra malattia non neurologica) che abbiano ricevuto con ormoni ipofisari umani di tipo estrattivo (con particolare riguardo all'ormone della crescita) o abbiano subito un impianto di dura mater. Sono da considerare a rischio anche coloro che presentino all'anamnesi una familiarità per MCJ, GSS o FFI.

particolari precauzioni oltre a quelle abitualmente adottate nei confronti di altri pazienti per prevenire eventuali rischi di infezione. La gravità della malattia e la comparsa di eventuali disturbi comportamentali rendono tuttavia opportuno il ricovero di questi pazienti in camere singole e la costante presenza dei familiari. Inoltre, data la crescente attenzione dell'opinione pubblica a questa malattia, è necessario adottare speciali misure per garantire la "privacy" del paziente e dei suoi familiari.

- Le lenzuola usate o contaminate con escrezioni sono rimosse dal letto, lavate ed asciugate in accordo con le correnti norme ospedaliere.
- Per la somministrazione di farmaci per via parenterale e per i prelievi di sangue vengono adottate le normali precauzioni standard.
- Sangue e liquidi biologici accidentalmente versati in reparto sono rimossi con materiale assorbente, la superficie disinfettata (vedi "Procedure di ...inazione") e qualsiasi rifiuto eliminato per incenerimento
- In caso di pazienti con piaghe da decubito le medicazioni sono eseguite seguendo le abituali precauzioni standard.
- In caso di incidenti con aghi o contaminazione di ferite cutanee con sangue o liquidi corporei si dovrebbe provocare il sanguinamento della parte esposta, seguito da pulizia con acqua calda saponata (evitando abrasioni), risciacquo, asciugatura e copertura della parte con bendaggio impermeabile o ulteriore eventuale trattamento appropriato al tipo di ferita. In caso di schizzi negli occhi o sulla bocca, questi dovrebbero essere irrigati abbondantemente. L'incidente deve essere segnalato in accordo a quanto indicato nell'art. 84, commi 2,3, D. L.vo 626/94.
- Nessuna precauzione particolare è raccomandata per la gestione di soggetti a rischio di sviluppare la MCJ.

Raccolta ed identificazione dei campioni

- I campioni bioptici e liquorali di pazienti con sospetto clinico di MCJ o di soggetti a rischio sono prelevati da personale competente ed informato del rischio connesso a tali operazioni.
- Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo: camice o tuta impermeabile, doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.
- I campioni devono essere identificati con l'etichetta "Rischio Biologico".
- Le provette non devono essere contaminate all'esterno e devono essere inviate nell'apposito imballaggio di protezione previsto dalla normativa vigente.

Diagnostica di laboratorio

- Particolare cura deve essere posta nell'evitare inoculazioni accidentali o ferite nella preparazione dei campioni.
- Ove possibile, dovrebbe essere utilizzata attrezzatura manuale monouso; gli strumenti o loro parti contaminati da campioni ad alto o basso livello di infettività dovrebbero essere eliminati tramite incenerimento o opportunamente decontaminati (vedi "Procedure di decontaminazione").
- Sangue, urine, feci, espettorato di soggetti a rischio giunti per le indagini cliniche di routine e che non sono stati contaminati da tessuto nervoso, possono essere trattati con procedure standard. Qualora fosse necessario ricorrere ad apparecchiature automatiche, deve essere tenuto presente il potenziale rischio di contaminazione residua che deve essere affrontato in maniera adeguata prima della manutenzione dello strumento.
- In caso di inapplicabilità delle procedure standard di decontaminazione, ad es. microscopi, l'apparecchiatura deve essere regolarmente pulita al fine di evitare l'accumulo di materiale potenzialmente contaminato.
- Per i campioni destinati all'esame neuropatologico, le procedure di sicurezza per gli operatori e le corrette modalità tecniche di esecuzione del prelievo, del trattamento e della conservazione dell'encefalo per le diverse tecniche di indagine diagnostica morfologica e molecolare sono stati compiutamente illustrati nel Documento del Consiglio Superiore della Sanità a cui si rimanda.
- Gli Istituti Universitari non dovrebbero utilizzare a scopo didattico materiale proveniente da pazienti con sospetto di MCJ.

Esami clinici ed interventi chirurgici

- Per gli esami clinici non invasivi (ad es. esami RX) non è necessario seguire particolari precauzioni.

Sebbene il rischio di trasmissione dell'infezione nel corso di esami clinici invasivi ed interventi chirurgici sia generalmente considerato minimo, è bene adottare le seguenti precauzioni:

- Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo:camice o tuta impermeabile doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.

- Quando la procedura diagnostica (ad es. rachicentesi) è eseguita al letto del malato, deve essere assicurata una pronta disinfezione dell'ambiente in caso di contaminazione con liquido cefalorachidiano.
- Quando possibile l'intervento chirurgico deve essere pianificato in tempo utile per rifornirsi della strumentazione necessaria che potrebbe non essere quella utilizzata abitualmente. E' opportuno collocare il paziente per ultimo nella lista operatoria della giornata per permettere un'adeguata decontaminazione delle superfici della sala prima della successiva sessione. E' opportuno coinvolgere il minor numero di personale sanitario. Non dovrebbero essere esercitate altre discriminazioni. Si consiglia di evitare la contaminazione della sala operatoria, mediante l'uso di teli di plastica monouso. Le superfici che eventualmente venissero a contatto con materiale biologico dovranno essere adeguatamente decontaminate.
- Le procedure odontoiatriche che prevedono contatto con terminazioni nervose (ad esempio terapia endocanalare) devono essere eseguiti con strumenti monouso o, se non attuabile, è necessario decontaminarli adeguatamente.
- In caso di gravidanza, il parto dovrebbero essere gestito adottando le abituali procedure standard per il controllo delle infezioni. La placenta deve essere trattata come materiale infetto ed eliminata per incenerimento.
- Si raccomanda l'uso di strumenti monouso ogni qualvolta sia possibile. Nel caso di soggetti a rischio è invece raccomandato l'uso di materiale monouso soltanto se vi è contatto con tessuti ad alto rischio come il cervello, il midollo spinale o l'occhio.
- Eliminare per incenerimento tutti gli strumenti e l'abbigliamento protettivo utilizzato. Gli strumenti che non possono essere interamente distrutti per incenerimento devono essere sottoposti ad un processo che garantisca la decontaminazione delle superfici prima di essere eliminati (vedi "Procedure di decontaminazione").
- Si può evitare di contaminare parti della strumentazione che sarebbe costoso eliminare con una adeguata protezione con involucri di plastica. Le parti in contatto con tessuti ad alto rischio e gli involucri di protezione devono essere eliminati come sopra descritto.
- Gli strumenti che sono stati utilizzati su un paziente sospetto di MCJ, per esempio, per prelevare materiale bioptico a fini diagnostici, possono essere messi in quarantena in contenitori sigillati. Solo nel caso in cui

venga formulata una diagnosi definitiva diversa da MCJ, l'apparecchiatura potrà essere processata secondo le normali procedure di sterilizzazione, altrimenti deve essere eliminata.

- Gli strumenti destinati ad essere riusati vanno posti in contenitori a tenuta e trasferiti alle unità adibite alle operazioni di sterilizzazione.
- Gli strumenti destinati all'eliminazione per incenerimento devono essere posti in contenitori per rifiuti ospedalieri e trasportati alle unità adibite all'incenerimento appena possibile.

Procedure di decontaminazione

I trattamenti standard di inattivazione e decontaminazione chimici e fisici non possono assicurare la completa inattivazione dell'agente della MCJ: ad esempio l'infettività persiste dopo trattamento con formalina o in autoclave con modalità standard (121° per 15 minuti); sono anche estremamente resistenti al trattamento ad alte dosi con raggi ionizzanti ed ultravioletti.
Le procedure consigliate sono le seguenti:

Strumenti chirurgici e odonotiatrici

- La precauzione migliore è quella di eliminare gli strumenti chirurgici e distruggerli per incenerimento. Gli strumenti destinati all'eliminazione per incenerimento devono essere posti in contenitori per rifiuti ospedalieri e trasportati alle unità adibite all'incenerimento appena possibile.
- Se questa precauzione non è applicabile, gli strumenti vanno puliti da tracce di tessuto, sangue o altri liquidi biologici immediatamente dopo l'uso e prima di essere sottoposti ad una delle procedure di decontaminazione qui riportate in ordine decrescente di efficienza:

1. Immergere gli strumenti in una soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 1N (40 grammi per litro)[2] e quindi autoclavati in presenza di NaOH a ≥

[2] La soluzione di 1 N NaOH a temperatura ambiente è caustica, ma agisce in maniera relativamente lenta e può essere rimossa dalla pelle o vestiti con acqua. La soluzione 1 N di NaOH calda è fortemente caustica e non deve essere maneggiata prima che si sia raffreddata. La soluzione 1 N di NaOH reagisce rapidamente con l'anidride carbonica rendendola inattiva. Pertanto deve essere preparata al momento dell'uso a partire o da NaOH solido o diluendo una soluzione di 10 N di NaOH (quest'ultima non viene inattivata dall'anidride carbonica ed è pertanto stabile).
Le soluzioni di NaOH a qualsiasi temperatura devono essere trattate come sostanze chimiche a rischio e trasportate solo in contenitori chiusi e resistenti alle perdite.

121°C in autoclave a sostituzione di gravità[3] per ≥30 minuti. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.

2. **Immergere gli strumenti in 1N NaOH o ipoclorito di sodio (20.000 ppm di cloro libero)[4] per ≥1h: rimuovere i ferri dalla soluzione e trasferirli in acqua, autoclavarli immersi in acqua a 132°C per ≥ 1h in autoclave a sostituzione di gravità. Lavare gli strumenti e sottoporli alla sterilizzazione di routine.**
3. **Immergere gli strumenti in 1N NaOH o ipoclorito di sodio per (20.000 ppm di cloro libero) ≥1h: rimuovere i ferri dalla soluzione e sciacquarli abbondantemente in acqua: autoclavare i ferri in autoclave ad immissione di vapore[5] a 136°C per 18 minuti. Lavare gli strumenti e sottoporli alla sterilizzazione di routine.**
4. **Immergere gli strumenti in 1N NaOH e bollire per 5 minuti a pressione atmosferica. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.**
5. **Immergere gli strumenti in una soluzione di ipoclorito di sodio (20.000 ppm di cloro libero) per ≥ 1h. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.**

E' bene assicurarsi che gli strumenti siano in grado di tollerare tali trattamenti consultando le indicazioni fornite dalla ditta produttrice. Queste indicazioni non vanno applicate nei confronti di strumenti e materiale destinati ad eliminazione per incenerimento.

---

[3] In queste autoclavi l'aria è sostituita dal vapore che proviene dalla base della camera. Queste autoclavi sono utilizzate per la decontaminazione e sterilizzazione di soluzioni e strumenti.

[4] Ipoclorito di sodio (candeggina): l'efficienza dipende dalla concentrazione di cloro libero. In commercio sono usualmente disponibili soluzione al 5,25% di candeggina che devono essere diluite 2,5 volte (una parte di candeggina più 1,5 parte di acqua). La candeggina si inattiva facilmente all'aria ed è pertanto importante preparare le soluzioni solo al momento dell'uso e a partire da confezioni nuove o ermeticamente chiuse. La candeggina va tenuta al riparo della luce. E' consigliabile condurre le procedure di decontaminazione in un locale ben ventilato o isolato, perchè la quantità di cloro che si libera durante l'inattivazione può costituire un rischio per la salute.

[5] Queste autoclavi producono il vuoto prima dell'immisione del vapore. Non sono indicate per la sterilizzazione dei liquidi.

Decontaminazione delle superfici (tavolo operatorio, banconi di laboratorio, etc.)

Utilizzare soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 2 N (80 grammi per litro) per un'ora o, in alternativa, una soluzione di ipoclorito di sodio con cloro libero 20.000 p.p.m. per un'ora.

E' tuttavia sempre consigliabile evitare di contaminare le superfici utlizzando materiale assorbente e impermeabile.

Rifiuti ospedalieri

Tutti i residui solidi ed i rifiuti ospedalieri devono essere eliminati per incenerimento; i liquidi di lavaggio e i campioni di materiale biologico, p. es. liquor, devono essere decontaminati (con aggiunta di idrossido di sodio in polvere o autoclavati) prima di essere eliminati. Per un trasporto sicuro usare contenitori a tenuta ad es. a doppio imballaggio. Evitare la contaminazione esterna del contenitore.

Sorveglianza della Malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate

Forme morbose nuove o non comuni richiedono la messa in atto di speciali programmi di sorveglianza che utilizzano tecniche e metodi solo in parte comuni a quelle normalmente utilizzate per le malattie infettive. La sorveglianza di una malattia rara come la MCJ e sindromi correlate (circa 1 caso/milione di abitanti/anno) ha la finalità di definire le dimensioni del fenomeno e di cogliere tempestivamente la eventuale comparsa di varianti della malattia. La sorveglianza implica la messa in atto di un sistema di allarme basato su osservazioni sistematiche che siano in grado di determinare, quando necessario, l'attuazione di un intervento appropriato, nonchè la raccolta, la registrazione e l'analisi dei dati, nonchè la diffusione di questi a tutti coloro che ne siano interessati. In sostanza si tratta di mettere in atto un sistema di monitoraggio continuo dei casi sospetti che compaiono nella popolazione.

Obiettivi della sorveglianza:

- stimare l'incidenza della MCJ e delle sindromi correlate;
- identificare tempestivamente la eventuale comparsa di casi della nuova variante;

- **garantire gli interventi diagnostici necessari per il corretto inquadramento dei casi sospetti, anche attraverso una rete di strutture di riferimento;**
- **contribuire ad identificare cambiamenti nei modelli di propagazione per sviluppare l'impiego di azioni preventive appropriate e la messa in atto di idonee misure di controllo;**
- **valutare l'efficacia delle misure di controllo adottate;**
- **raccogliere informazioni su eventuali fattori di rischio, inclusi quelli occupazionali;**
- **valutare la sicurezza degli operatori sanitari nei luoghi di lavoro in ottemperanza al DL 626/94.**

Strumenti della sorveglianza

Un sistema di sorveglianza necessita di risorse supplementari, oltre all'impiego ottimale di quelle disponibili. Non è possibile prevedere una notifica obbligatoria utilizzando la normativa vigente per le malattie infettive, in quanto le conoscenze disponibili non consentono di classificare la MCJ e sindromi correlate come patologie infettive. Pertanto è importante che il sistema di sorveglianza sia reso cogente attraverso l'emanazione di un'apposita direttiva da parte del Ministero della Sanità che preveda anche lo stanziamento di fondi specifici. Le principali fonti di informazione del sistema di sorveglianza della MCJ e sindromi correlate sono:

1. la segnalazione dei casi clinici che dovrebbe essere basata sui seguenti criteri:

a pazienti con sospetto clinico di MCJ, GSS, FFI;

b pazienti con demenza progressiva in cui non sia possibile eseguire una diagnosi clinica che escluda la MCJ;

c pazienti (anche adolescenti) con sintomatologia neurologica caratterizzata da deterioramento intellettivo, atassia, segni cerebellari e disturbi visivi, con anamnesi positiva per uno dei seguenti fattori di rischio:

- terapia con ormone della crescita di estrazione umana,
- impianto di dura madre in corso di interventi neurochirurgici, odontoiatrici, otoiatrici, o ginecologici,
- trapianto di cornea,
- EEG stereotassico,

- **familiarità per sindromi demenziali, esclusi i casi accertati di malattia di Alzheimer,**

d pazienti con sospetto clinico della nuova variante di MCJ (vedi paragrafo sulla nvMCJ).

2. la registrazione dei decessi per MCJ e sindromi correlate;

3. i dati degli accertamenti di laboratorio per la conferma del sospetto diagnostico;

4. le informazioni riguardanti la patologia animale.

La sorveglianza della MCJ e sindromi correlate è costituita da:

1. sorveglianza passiva, basata sulla raccolta di dati generati a livello locale in modo routinario da neurologi, infettivologi e patologi, che effettuano la segnalazione di caso sospetto mediante la scheda (allegato A) al Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS ed all'Assessorato della Sanità della Regione competente;
2. sorveglianza attiva, basata sulla messa in atto di indagini speciali condotte con l'obiettivo specifico di ottenere dati, e che include gli accertamenti sui casi e la verifica della diagnosi. Tali accertamenti vengono effettuati dal Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS direttamente o attraverso le strutture di riferimento sovraregionali.

Il Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS trasmetterà con cadenza annuale al Ministero della Sanità ed alle Regioni la descrizione del fenomeno con l'analisi per singola Regione. Al fine di ridurre al minimo gli svantaggi ed i possibili *bias* del sistema passivo di segnalazione che funge da sistema sentinella della sorveglianza della MCJ e sindromi correlate è indispensabile procedere a:

- sensibilizzazione delle figure professionali ai quali è demandata l'attivazione del sistema (neurologi, infettivologi e patologi) attraverso la trasmissione delle linee-guida come direttiva di sanità pubblica da parte delle Regioni, oltre alla pubblicazione delle linee-guida sugli organi delle società scientifiche e la loro presentazione nell'ambito di congressi nazionali;
- definizione delle caratteristiche del supporto fornito dal Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS e/o dalle strutture di riferimento sovraregionali a neurologi, infettivologi e patologi, che effettuano la segnalazione di caso sospetto. A tal fine va precisato che:

1. al professionista che effettua le segnalazioni verranno fornite tutte le informazioni relative agli ulteriori accertamenti effettuati sul paziente e che nel caso di pubblicazione di singoli casi verrà riportato un nome per ogni centro clinico che ha fornito le informazioni;
2. la procedura di verifica dei casi non ha altra funzione della raccolta delle informazioni e dell'effettuazione degli accertamenti di laboratorio in maniera standardizzata al fine di aumentare la validità, riproducibilità ed accuratezza del sistema di sorveglianza.

"Bozza di documento malattia C.J." (redatta prof. Bugiani)

(Ortoua.doc) Commissione Ortona, Ministero della Sanità

ENCEFALOPATIE DA PRIONI, ASSISTENZA E RISCHI

Questo documento ha lo scopo di dare agli operatori sanitari un'informazione equilibrata sulle encefalopatie umane da prioni e sui meccanismi della loro presunta contagiosità, per far sì che l'assistenza dovuta agli ammalati non sia un rischio per chi la porge, e che gli ammalati non restino senza assistenza per paura del contagio.

1 - Nosografia, clinica, eziopatogenesi

Le encefalopatie da prioni sono malattie degenerative che si manifestano in forma subacuta o cronica, sporadica o familiare, e sono talvolta trasmissibili se il tessuto nervoso ammalato viene messo a contatto con quello sano. La forma sporadica più frequente è la malattia di Creutzfeldt-Jakob (1 caso per milione per anno). Le forme familiari, associate a mutazioni del DNA, comprendono quattro malattie diverse: Creutzfeldt-Jakob familiare, Insonnia fatale, malattia di Gerstmann-Sträussler-Scheinker, e una rarissima angiopatia amiloide. Le forme trasmesse includono il kuru della Nuova Guinea (quasi scomparso da quando i cerimoniali funebri cui era legato sono stati proibiti) e i casi di trasmissione interumana accidentale imputabile a terapie ormonali con estratti di ipofisi umana, impianto di dura madre liofilizzata eseguito prima del 1994, e uso di ferri neurochirurgici sterilizzati in modo inadeguato. Alle forme trasmesse potrebbe appartenere la variante inglese di malattia di Creutzfeldt-Jakob, che si teme sia legata all'encefalopatia da prioni che ha colpito in forma epidemica i bovini da latte del Regno Unito (*scheda tecnica #1, #2*).

Clinicamente, le encefalopatie da prioni hanno in comune il deterioramento delle funzioni motorie e di quelle cognitive. Il controllo dei meccanismi posturali e la coordinazione dei movimenti sono di solito compromessi prima delle funzioni cognitive, cosicché l'evoluzione del quadro clinico è caratterizzata in quasi tutti i pazienti da disturbi dell'equilibrio sempre più gravi, che sono seguiti da confusione mentale, disturbi del ritmo sonno-veglia (particolarmente evidenti fin dall'esordio della sintomatologia nei pazienti con Insonnia fatale) e compromissione di memoria, linguaggio, prassie e gnosie. Col progredire della malattia, il paziente diventa demente e incapace di lasciare il letto, spesso reagendo con scosse miocloniche e epilessia a qualsiasi stimolo, anche il più delicato. Onde trifasiche pseudoperiodiche sono caratteristiche del tracciato elettroencefalografico dei pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob. L'età d'esordio e la durata della malattia cambiano da una forma all'altra. La malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica si manifesta nell'adulto maturo e anziano e dura in media otto mesi, ma la sua variante inglese è più precoce perché colpisce anche gli adolescenti. Le forme iatrogene compaiono a qualsiasi età, qualche anno dopo l'evento che le ha determinate, e hanno la durata di pochi mesi. Più lungo è il decorso delle forme familiari. La malattia di Gerstmann-Sträussler-Scheinker può durare anni.

L'evento centrale della patogenesi delle encefalopatie da prioni è costituito dalla modificazione della conformazione molecolare di una proteina endogena che è conosciuta col nome di proteina prione. Si tratta di una sialoglicoproteina di 28-35 kD ancorata alla membrana cellulare, la cui sintesi è codificata da un gene che si trova sul braccio corto del cromosoma 20. Caratteristici della proteina sono il polimorfismo metionina/valina nel codone 129 (che influisce sulla variabilità clinica e neuropatologica di queste malattie), una sequenza ripetuta più volte nella porzione N-terminale della molecola, tre catene α-elica e due β-sheet situate nella porzione globulare C-terminale. Nella conversione dalla forma normale (PrP^{C}) a quella patologica (PrP^{Sc}), la proteina perde una parte della struttura α-elica e acquista molto in β-sheet. Ciò comporta l'acquisizione di proprietà chimicofisiche e biologiche particolari. Infatti, PrP^{Sc} differisce da PrP^{C} perché è insolubile e parzialmente resistente alla digestione, formando aggregati e fibrille di amiloide. La presenza di PrP^{Sc} nel tessuto nervoso costituisce il reperto saliente di tutte le encefalopatie da prioni. All'accumulo di PrP^{Sc} nel tessuto nervoso si imputano le lesioni patognomoniche (attivazione della microglia, ipertrofia e proliferazione degli astrociti, degenerazione spongiosa e rarefazione neuronale) e la trasmissibilità in condizioni sperimentali (iniezione intracerebrale o intraperitoneale di tessuto nervoso omogenato).

La conversione PrP^{C}>PrP^{Sc} può derivare da mutazioni specifiche del gene capaci di destabilizzare la struttura della proteina (sono state finora identificate 14 mutazioni associate alle encefalopatie da prioni familiari), ma può anche essere provocata dall'interazione diretta fra la proteina normale endogena e una PrP^{Sc} giunta dall'esterno (encefalopatie da prioni iatrogene e trasmissibili), e da mutazioni somatiche o spontanee del gene (encefalopatie da prioni sporadiche). In ogni caso, una volta iniziato, il processo di conversione PrP^{C}>PrP^{Sc} sarebbe capace di mantenersi da solo producendo PrP^{Sc} in quantità sempre maggiore, perché ogni molecola PrP^{Sc} modificherebbe la proteina normale con cui viene a contatto inducendovi la propria conformazione patologica.

II - Contagiosità, finalità del ricovero e qualità dell'assistenza

La conversione PrP^{C}>PrP^{Sc} avviene nel tessuto nervoso, l'unico dove la proteina normale è espressa in abbondanza e dove si accumula la proteina patologica. Poiché gli organi a rischio per la trasmissione interumana accidentale della malattia sono cervello, midollo, meningi e occhio, particolari cautele devono essere adottate nell'eseguire la rachicentesi, la biopsia cerebrale o l'autopsia di pazienti affetti da encefalopatia da prioni onde evitare di entrare in contatto diretto coi tessuti a rischio e di disperderli nell'ambiente. Al contrario, il paziente non è fonte di alcun rischio e può essere ricoverato senza che nei suoi confronti debbano essere adottate precauzioni particolari oltre quelle generiche per la prevenzione dei rischi di infezione (*scheda tecnica # 3*). Piuttosto, questo paziente ha bisogno di attenzioni speciali, perché la malattia lo rende sofferente e sensibile a tutti gli stimoli e incapace di tenere sotto controllo l'ambiente in cui si trova. Per tali ragioni un ammalato così particolare reagisce a tutte le situazioni che lo disturbano con gesti improntati alla sorpresa, alla paura o all'eccesso di difesa. E' opportuno perciò che questo paziente sia ospitato da solo in una stanza silenziosa e in penombra, dove un familiare o un amico possano rassicurarlo e tranquillizzarlo con la loro presenza.

Il ricovero di un paziente sospetto per malattia di Creutzfeldt-Jakob o altra malattia da prioni ha due scopi principali: accertare la diagnosi e istruire i familiari ai bisogni dell'assistenza per quando il paziente sarà, se possibile, riportato a casa. L'encefalopatia da prioni va sospettata in un paziente di qualsiasi età che presenta disturbi motori e cognitivi insorti da poco e in rapida evoluzione, per i quali si può escludere un'ipotesi diagnostica alternativa soddisfacente. Il sospetto basato sull'anamnesi e sull'obbiettività clinica va convalidato con un protocollo per cercare sistematicamente indizi suggestivi (complessi trifasici pseusoperiodici e mioclonie nel tracciato poligrafico, proteina 14-3-3 nel liquor, iperintensità del neostriato e del talamo nelle immagini di risonanza magnetica del cervello, estinzione dell'elettroretinogramma e dispersione dei potenziali evocati a media e lunga latenza) o prove certe (mutazioni specifiche del DNA, proteina patologica nel tessuto cerebrale) in casi particolari. L'osservazione clinica e strumentale può quindi consentire la diagnosi (malattia certa, probabile o possibile) o escluderla. La probabilità di considerare la malattia di Creutzfeldt-Jakob nella diagnosi differenziale e l'eventualità di modificare la diagnosi da possibile a probabile aumentano con la durata dell'osservazione, poiché i sintomi comunemente considerati molto suggestivi (mioclonie, alterazioni elettroencefalografiche, proteina 14-3-3 nel liquor) compaiono di solito nel decorso relativamente avanzato. Le maggiori difficoltà diagnostiche si incontrano all'esordio dei sintomi e nei casi in cui la malattia supera i 18-24 mesi di durata, e quando non produce segni patognomonici o si manifesta in età giovanile o molto avanzata. La variante inglese della malattia di Creutzfeldt-Jakob (che non è mai stata identificata in Italia) compare dall'adolescenza ai 40 anni con disturbi psichici, evolvendo verso la demenza senza presentare in un caso su due le onde elettroencefalografiche periodiche evocative per la diagnosi.

In mancanza di una mutazione specifica del DNA, nessun protocollo clinico dà in vita la certezza della diagnosi di encefalopatia da prioni e in particolare di malattia di Creutzfeldt-Jakob, e il peso dell'ipotesi diagnostica (malattia probabile o possibile) può cambiare in funzione del numero e del tipo di sintomi al momento dell'osservazione clinica o con la complessità del protocollo diagnostico (*scheda tecnica # 4, # 5*). In un caso senza mutazione, la diagnosi di certezza si basa sulla dimostrazione della proteina patologica nel tessuto cerebrale, perciò in vita è subordinata all'esecuzione di una biopsia cerebrale (*scheda tecnica # 6*) e, dopo la morte, al riscontro autoptico (*scheda tecnica # 7*). Questo, se le circostanze lo impongono, potrà essere limitato all'encefalo (*scheda tecnica # 8*).

La prospettiva di un riscontro diagnostico fornisce una giustificazione per prolungare il ricovero in ospedale. Altrimenti il paziente può essere dimesso, facendo sì che a domicilio (o dove sarà accolto) gli siano assicurate condizioni di assistenza e di igiene di qualità adeguata.

III - A chi fare riferimento in Italia

1- Istituto Superiore della Sanità, Roma, per la segnalazione a fini epidemiologici dei casi sospetti (tel, fax, e-mail ...). L'Istituto svolge al riguardo le seguenti attività: (dettagli, anche sui risultati del registro) ...
2- Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, per analisi liquor e DNA, studio neuropatologico e biochimico del tessuto, ricovero di pazienti sospetti, consulenza (tel, fax, e-mail ...) ...
3- XYZ
4- XYZ

IV - Schede tecniche

1 - Classificazione delle encefalopatie da prioni (manca)
2 - Encefalopatia spongiforme bovina e variante inglese (manca)
3 - Protocollo per l'assistenza dei pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob
4 - Criteri per la diagnosi clinica
5 - Esami diagnostici
6 - Protocollo operatorio (manca)
7 - Protocollo per l'autopsia
8 - Campionatura del cervello

Scheda tecnica # 1 - Classificazione delle encefalopatie da prioni

Scheda tecnica # 2 - Encefalopatia spongiforme bovina e variante inglese di Creutzfeldt-Jakob

Scheda tecnica # 3 - Protocollo per l'assistenza dei pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob

La malattia di Creutzfeldt-Jakob non si trasmette per contatto diretto dall'ammalato al sano. Ciononostante è prudente adottare coi malati anche sospetti le precauzioni d'uso per le malattie infettive.

1 - Indossare camici protettivi e usare biancheria monouso, da gettare coi rifiuti speciali da incenerire.

2 - La biancheria da riutilizzare deve essere lasciata per 1 ora a bagno in candeggina (ipoclorito di sodio 6%), oppure in una soluzione debole di soda (idrossido di sodio, 80 gr per litro d'acqua). Lo stesso risultato può essere ottenuto con la sterilizzazione per 1 ora in autoclave a 134°C (3 bar) (l'autoclave deve essere del tipo che produce il vuoto prima dell'immissione del vapore).

3 - Per tutte le manovre invasive (prelievi di sangue, rachicentesi, medicazioni, etc), indossare due paia di guanti e gettare gli strumenti monouso nei rifiuti speciali. Usare tappi a tenuta per i contenitori dei prelievi. Mettere in evidenza il rischio biologico dei prelievi contrassegnando opportunamente i campioni. Munirsi di occhiali protettivi nel manipolare campioni biologici.

4 - In caso di ferita accidentale, far sanguinare la ferita, lavarla abbondantemente con acqua corrente e disinfettarla con antisapril. L'incidente deve essere denunciato alla Direzione sanitaria. Lavarsi e disinfettarsi dopo essere venuti a contatto di sangue, urine, feci, secrezioni e liquor, anche se si è certi che la pelle sia integra.

5 - Gli strumenti di metallo e di acciaio inossidabile (ferri chirurgici, segmenti di apparecchiatura per analisi, etc.) da recuperare saranno sterilizzati con la soluzione debole di idrossido di sodio e autoclavati a 134°C.

6 - Adoperare candeggina per la pulizia degli ambienti (pavimento, pareti, sanitari fissi, infissi e suppellettili non deteriorabili) dove il paziente è ospitato. Adoperare la soluzione di soda per la pulizia delle suppellettili metalliche (letto, sedie).

Scheda tecnica # 4 - Malattia di Creutzfeldt-Jakob, criteri per la diagnosi clinica

A - Malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica

1 - *Certa*
- mutazione specifica del DNA linfocitario o/e
- proteina patologica nel tessuto cerebrale (biopsia)

2 - *Probabile*
- deterioramento cognitivo progressivo da meno di due anni, con
- almeno due dei segni seguenti: mioclono
  turbe visuospaziali o atassia cerebellari
  segni piramidali o extrapiramidali
  mutismo acinetico,
- alterazioni EEG specifiche (complessi trifasici pseudoperiodici) e/o proteina 14-3-3 nel liquor,
- DNA normale

NB - Favoriscono la diagnosi di probabilità uno o più dei riscontri seguenti: iperintensità dello striato e dei talami nella RM, appiattimento dell'elettroretinogramma, dispersione (talora anche risposte giganti) dei potenziali evocati a media e lunga latenza.

3 - *Possibile*
- deterioramento cognitivo progressivo da oltre due anni, con
- almeno due dei segni suindicati
- EEG normale o con alterazioni aspecifiche
- DNA normale

B - Malattia di Creutzfeldt-Jakob iatrogena

1 - Segni clinici e strumentali della malattia sporadica in un paziente esposto a fattori di rischio noti (terapia con estratti di ipofisi umana, intervento neurochirurgico prima del 1994 usando dura madre umana liofilizzata, trapianto di cornea)

C - Malattia di Creutzfeldt-Jakob familiare

1 - Segni della malattia certa o probabile in un paziente con un congiunto di primo grado affetto da malattia certa o probabile.

2 - Sindrome neurologica e/o psichiatrica associata a una mutazione specifica del DNA.

Scheda tecnica # 5 - Esami diagnostici

A - Elettoencefalogramma

La registrazione deve durare da 30 a 40 minuti dal momento in cui il paziente si è adattato all'esame: 20 minuti per la registrazione in condizioni di tranquillità e riposo psicosensoriale; 10 minuti per la registrazione poligrafica (EEG, EMG); 10 minuti, nei pazienti che lo consentono, per la registrazione in corso di stimolazione sensoriale (tattile, verbale, visiva: SLI a bassa frquenze: 1 Hz per 20 sec., poi 2, 5, 10, 15 Hz) e durante l'esecuzione di ordini semplici (chiusura/apertura degli occhi etc).

Si usano elettrodi a tampone o a coppetta posizionati secondo il sistema 10-20 con 20 elettrodi EEG.

Si utilizzano montaggi longitudinali bipolari con una registrazione a 16 o 14 canali nei pazienti che possono stare seduti, a 10 o 8 in quelli barellati. Un unico montaggio longitudinale serve per tutta la registrazione. Se si dispone di un poligrafo con pochi canali, una parte della registrazione è eseguita con un montaggio longitudinale per le derivazioni paramediane, e una parte più breve con il montaggio circolare per le derivazioni temporali.

Montaggi

(a) Longitudinale bipolare 16 canali

Fp2-F4 F4-C4 C4-P4 P4-O2 F8-T4 T4-T6 T6-O2
Fp1-F3 F3-C3 C3-P3 P3-O1 F7-T3 T3-T5 T5-O1
Fz-Cz Cz-Pz

(b) Longitudinale bipolare 14 canali

Come il precedente, meno F8-T4 T4-T6 T6-O2
F7-T3 T3-T5 T5-O1

(c) Longitudinale bipolare 10 canali

Fp2-F8 F8-T4 T4-T6 T6-O2 O2-O1 O1-T5
T5-T3 T3-F7 F7-Fp

(d) Circolare bipolare 10 canali

Fp2-F8 F8-T4 T4-T6 T6-O2 O2-O1 O1-T5
T5-T3 T3-F7 F7-Fp1

Per la registrazione poligrafica si rinuncia ad alcuni canali EEG e si utilizza la derivazione EKG per registrare l'elettromiogramma da almeno una coppia di muscoli antagonisti distali (da scegliere in base all'osservazione clinica).

NB - L'esame deve essere ripetuto periodicamente fino a essere certi del risultato atteso.

B - Elettroretinogramma

Due elettrodi sono posizionati nella regione infraorbitaria, uno a destra e uno a sinistra, e uno di riferimento sul canto esterno. Dopo adattamento al buio vengono

somministrate 50-60 serie di lampi color arancio bianchi (0,5 Hertz, 1 Joule). Vengono misurate le latenze e l'ampiezza da picco a picco delle onde *a* e *b*.

NB - L'esame deve essere ripetuto periodicamente fino a essere certi del risultato atteso.

C - Risonanza magnetica

Viene utilizzato un apparecchio a 1.5 Tesla eseguendo sequenze T1 dipendenti in Spin Echo (TR 508, TE 20) e sequenze T2 dipendenti in Spin Echo (Tr 2000, Te 30-90).

Le sequenze in T1 sono condotte nei piani sagittale e coronale con sezioni di 6 mm mirate sui nuclei della base e sul talamo. Le sequenze in T2 sono condotte nel piano assiale con sezioni di 6 mm e nel piano coronale con sezioni di 7 mm.

Il piano assiale viene esplorato anche con una sequenza FLAIR/TR 8000, TE 150, IR delay 1900, Turbo factor 15.

NB - L'esame deve essere ripetuto periodicamente fino a essere certi del risultato atteso.

D - Ricerca della proteina 14-3-3 nel liquido cefalo-rachidiano

Il liquor viene prelevato tramite rachicentesi e analizzato entro un'ora se tenuto a temperatura ambiente, 12 ore se conservato a 4°C, più ore se congelato a -20°C.

Quantità di liquor necessaria per l'esame: 1-2 ml.

La proteina 14-3-3 viene cercata con tecnica immunochimica utilizzando un anticorpo policlonale di coniglio diretto contro la proteina, un anticorpo secondario anti-immunoglobuline di coniglio coniugato a perossidasi, e un sistema di rivelazione tramite chemoluminescenza.

NB - L'esame deve essere ripetuto periodicamente fino a essere certi del risultato atteso.

E - Analisi del gene della proteina prione (PRNP) da DNA estratto da linfociti circolanti

Occorre sangue eparinato (15-20 ml) da conservare a temperatura ambiente (non oltre 12 ore) o a 4°C (24 ore). Si isolano i linfociti e si estrae il DNA secondo tecniche di routine.

Dopo amplificazione del *PRNP*, si procede a (i) determinare il polimorfismo del codone 129, (ii) cercare le mutazioni a penetranza incompleta più comuni in Italia (E200K, E210I, inserzioni o delezioni) anche in casi di malattia sporadica, (iii) sequenziare l'intero gene nei casi di malattia familiare.

Scheda tecnica # 6 - Protocollo operatorio

Scheda tecnica # 7 - Protocollo per l'autopsia

La malattia di Creutzfeldt-Jakob non si trasmette per contatto diretto dall'ammalato al sano. Ciononostante è prudente adottare per l'autopsia di casi anche sospetti le precauzioni d'uso per le malattie infettive.

1 - Indossare camici protettivi e usare biancheria monouso, da gettare coi rifiuti speciali L'abbigliamento prevede: a) l'uso di un guanto antitaglio e di due paia di guanti di lattice, da calzare uno sopra l'altro; b) la protezione della bocca e degli occhi e la copertura dei capelli; c) l'uso di calzari, veste e grembiule monouso.

2 - Il tavolo autoptico viene coperto con un foglio di plastica e questo da fogli di carta bibula su cui adagiare la salma e da incassare con questa.

3 - Il cranio è aperto con una sega a mano o con una sega elettrica a lama oscillante dotata di aspiratore. In mancanza di questo si provvede ad abbattere la polvere di segatura con acqua corrente versata sulla lama.

4 - Si esegue subito la campionatura dell'encefalo, utilizzando la copertura del tavolo come piano di appoggio.

5 - Tutto il materiale monouso viene smaltito coi rifiuti speciali, gli strumenti da recuperare sono decontaminati con un bagno di soluzione debole di soda (idrossido di sodio, 80 grammi in un litro di acqua) per un'ora, il tavolo e le suppellettili sono ripuliti usando la stessa soluzione, i pavimenti sono lavati con candeggina.

6 - Le ferite accidentali sono fatte sanguinare, lavate abbondantemente con acqua corrente, disinfettate con antisapril, e segnalate alla Direzione Sanitaria.

Scheda tecnica # 8 - Campionatura dell'encefalo

1 - Aperta la teca cranica e esposto il cervello tagliando la dura, si preleva dai corni frontali e temporali dei ventricoli laterali il liquor cefalorachidiano, usando un ago da rachicentesi innestato su una siringa da 20-50 ml (Fig.1). Il liquor viene raccolto in un provettone di plastica resistente al freddo, congelato e conservato a –20/80°C.

2 - Rimosso l'encefalo in toto secondo la tecnica abituale, il tronco-cervelletto viene separato dagli emisferi cerebrali con un taglio lungo la giunzione fra ponte e mesencefalo, e gli emisferi cerebrali sono separati fra loro tagliando il corpo calloso (Fig.2).

3 - L'emisfero cerebrale sinistro viene fissato in formalina 10%, da cambiare tutti i giorni per una settimana.

4 - L'emisfero cerebrale destro viene tagliato in fette coronali di circa 1,5 cm di spessore. Le fette dispari sono chiuse in buste di plastica, congelate e conservate a -80°C, quelle pari fissate in Carnoy (o etanolo 95%) e incluse (fig. 2, 3).

5 - Uno degli emisferi cerebellari viene rimosso con un taglio paramediano parallelo al tronco, poi diviso in due parti (Fig. 4), una da fissare in Carnoy (o etanolo), l'altra da congelare. L'altro emisfero, separato dal tronco con un taglio parallelo a quello precedente, viene fissato in formalina 10%.

6 - Il tronco (ponte, bulbo) viene tagliato in segmenti di 1 cm da fissare in Carnoy.

7 - Il midollo è tagliato in segmenti di 4-6 cm di lunghezza, il primo per la fissazione in formalina, il secondo per quella in Carnoy, il terzo per la congelazione, il quarto per la formalina etc.

NB – Carnoy = etanolo assoluto, cloroformio, acido acetico glaciale (6:3:1). Poiché il cloroformio evapora, il Carnoy deve essere preparato di frequente e conservato a 4°C in un recipiente di vetro ermeticamente chiuso. Per la fissazione delle sezioni, bisogna disporre di barattoli di vetro di dimensioni adeguate al contenuto, ben tappate, da tenere in frigorifero. La fissazione dura da 12 (pezzi piccoli) a 48 ore (pezzi grandi, un cambio di Carnoy a 12 ore). Dal Carnoy i pezzi vengono trasferiti in etanolo 100% (36-48 ore, temperatura ambiente, un cambio di etanolo a 12 ore), xilolo /24-36 ore, temperatura ambiente, un cambio di xilolo a 12 ore), paraplast o paraffina (37°C, una notte), poi inclusi.

"Linee-guida per la diagnosi, la terapia ed il controllo delle epatiti virali"

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

INDICE

1-EPATITE A
1-1-Epidemiologia e modalità di trasmissione
1.1.1-Gruppi a rischio
1.1.2-Misure di controllo
1.1.3-Vaccinazione
a) Notifica
b) Educazione ed informazione sanitaria
c) Controllo ambientale

2- EPATITE E
2.1-Epidemiologia e modalità di trasmissione
2.2-Diagnosi
2.3-Sorveglianza
2.4-Misure di controllo

3-EPATITE B
3.1-Epidemiologia e modalità di trasmissione
3.2-Vaccinazione contro l'HBV
3.2.1-La strategia italiana per la vaccinazione contro l'HBV
3.2.2-Valutazione (al 1998) degli effetti della strategia italiana per la vaccinazione contro l'HBV
3.2.3-Rischi da vaccinazione contro l'HBV
3.2.4-Criteri in caso di interruzione del ciclo vaccinale e di mancata risposta al vaccino, necessità di rivaccinazione
3.3-Rischi di infezione nosocomiale da HBV e strategie di controllo
3.3.1-Rischio di infezione nosocomiale da HBV in emodialisi e strategie di controllo
3.3.2-Rischio di infezione da HBV in operatori sanitari
3.4-Soggetto HBsAg positivo: diagnosi e gestione
3.5-Trattamento dell'epatite cronica B
3.5.1-Schema posologico
3.5.2-Trattamento dell'epatite cronica B HbeAg negativa
3.5.2.1-Valutazione della risposta
3.5.3-Nuove terapie
3.5.4-Monitoraggio

4-EPATITE C
4.1-Epidemiologia e modalità di trasmissione
4.2-Misure di controllo
4.2.1-Utilità dello screening per anticorpi anti-HCV
4.2.2-Prevenzione generale
4.3-Rischi di infezione nosocomiale ed occupazionale da HCV nelle strutture sanitarie
4.3.1-Trasmissione nosocomiale
4.3.2-Rischio di infezione nosocomiale da HCV in emodialisi e strategie di controllo
4.3.3-Procedure di decontaminazione degli endoscopi per la prevenzione dei rischi di infezione da HCV
4.3.4-Rischio di infezione occupazionale da HCV in operatori sanitari

4.4-Prevenzione della trasmissione sessuale dell'HCV
4.5-Trasmissione materno-fetale
4.6-Soggetto HCV positivo: gestione
4.6.1-Counselling
4.6.2-Diagnosi
4.6.2.1- Iter diagnostico
4.6.2.2-Indicazioni alla ricerca dell'HCV-RNA
4.6.3-Terapia
4.6.3.1-Indicazioni alla terapia
4.6.3.2- Schema posologico della terapia con IFN
4.6.3.3- Valutazione della risposta
4.6.3.4- Effetti collaterali
4.6.3.5- Nuove terapie
4.6.3.6- Follow-up
4.6.4- Sorveglianza

5-EPATITE D
5.1-Epidemiologia
5.2-Prevenzione
5.3-Diagnosi e terapia

6- Cosiddetta Epatite G

7-Adempimenti in tema di epatiti virali per la tutela della salute dei lavoratori

8-Trapianto epatico

Allegati

1-Proposte di ricerca e sviluppo

2-Epatopatie virali negli extracomunitari: proposte di possibili interventi

Le epatiti virali continuano a costituire in Italia un importante problema di sanità pubblica, sia in termini di morbosità che di mortalità, anche se lo scenario delle infezioni da virus epatitici è notevolmente migliorato e l'incidenza di esse è diminuita negli ultimi anni. I principali fattori che hanno contribuito a ridurre la circolazione dei virus epatitici sono il controllo (ormai quasi completo) delle infezioni post-trasfusionali, l'uso di presidi sanitari monouso, un intervento efficace di educazione sanitaria, l'aumentata conoscenza delle modalità di trasmissione e delle conseguenze mediche dell'epatite virale, il miglioramento delle condizioni socio-sanitarie a livello nazionale e l'adozione di misure e comportamenti per la prevenzione dell'infezione da HIV.
I virus presenti nel territorio nazionale sono il virus dell'epatite A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e G (HGV). Circa il 50-70% delle cirrosi è dovuta all'HCV, il 15% a HBV ed il 5% a HDV. Recentemente uno studio multicentrico italiano ha dimostrato che l'HCV e l'HBV sono responsabili, rispettivamente, del 76% e del 17% dei casi di epatocarcinoma. Almeno 10.000 persone muoiono ogni anno per cirrosi ed epatocarcinoma attribuibili ai virus epatici.
La letalità per malattia acuta varia in relazione all'età dei pazienti e al tipo di virus; il rischio di morte è più elevato per l'infezione da virus B e D.

Queste linee guida hanno la finalità di fornire indicazioni sulla diagnostica, la terapia e le misure di controllo delle epatiti virali, partendo da una revisione delle conoscenze disponibili nel Paese.

1-EPATITE A

1-1-Epidemiologia e modalità di trasmissione

L'incidenza dei casi notificati di malattia è diminuita da 10 per 100.000 abitanti nel 1985 a 7 per 100.000 nel 1996. Tale tendenza persiste nel nord dell'Italia mentre nel sud, dal 1990 in poi, è stata riscontrata una tendenza all'aumento, soprattutto a causa di episodi epidemici, talvolta anche di grandi dimensioni (come recentemente in Puglia).
La diminuzione della circolazione dell'HAV nel Paese è confermata da indagini sieroepidemiologiche che hanno dimostrato che, con il passare degli anni, sia al sud che al nord dell'Italia, una percentuale minore di soggetti è venuta a contatto con il virus sviluppando un'immunità permanente documentata dalla presenza degli anticorpi anti-HAV.
La ridotta diffusione dell'infezione in età infantile spiega la riemergenza epidemica dell'epatite A rilevata tra i giovani in alcune regioni del sud della penisola, dove talvolta permangono condizioni di degrado ambientale (mancanza di sistemi fognari, elevato inquinamento fecale delle acque costiere) e dove sono spesso radicate abitudini alimentari, quali il consumo di frutti di mare crudi o non adeguatamente cotti.
L'epatite da virus A, il cui unico serbatoio è l'uomo, non cronicizza ed ha una bassissima letalità.
L'infezione si trasmette soprattutto per via feco-orale con modalità che vanno dalla trasmissione da persona a persona alla trasmissione legata al consumo di bevande o cibi contaminati da materiale fecale. I principali responsabili della trasmissione dell'infezione attraverso gli alimenti sono i molluschi bivalve; i frutti di mare coltivati o immersi in acqua contenente il virus hanno, infatti, una grande capacità di concentrare il virus nell'epatopancreas, dove l'HAV persiste. Oltre un terzo dei casi notificati di epatite A sono attribuibili a tale modalità di trasmissione. Dal momento che anche i focolai epidemici che riconoscono come principali modalità di trasmissione quella da persona a persona, sono spesso innescati da soggetti che hanno contratto l'infezione per ingestione di frutti di mare, il consumo di questi alimenti crudi o non sufficientemente cotti è probabilmente responsabile di un numero di casi maggiore rispetto a quelli rilevati.
I viaggi in aree a media od elevata endemia costituiscono nei casi notificati il secondo fattore di rischio, per numero di casi, per l'acquisizione dell'epatite A. I soggetti più esposti sono i residenti

del centro-nord, per una maggiore probabilità di non essere venuti precedentemente a contatto con il virus A e di essere, quindi, maggiormente suscettibili all'infezione. Il rischio di infezione aumenta notevolmente nei paesi a più alta endemia, quali l'Asia, l'Africa o l'America del Sud.
Durante la breve fase viremica dell'infezione è possibile, ma raro, il contagio per via ematica. Tale modalità è stata causa di un'epidemia diffusasi tra gli emofilici italiani e di altri paesi europei, a seguito di somministrazione di fattori della coagulazione infetti in quanto trattati con detergenti incapaci di inattivare l'HAV, che resiste alla denaturazione per assenza di involucro lipoproteico. Il virus viene inattivato dal trattamento al calore o con la filtrazione. Tali trattamenti sono stati introdotti recentemente dagli istituti produttori.

1.1.1-Gruppi a rischio
Sulla base delle considerazioni sopraripportate, si possono considerare gruppi a rischio:
- i viaggiatori che si recano in aree endemiche;
- i militari in missione in aree endemiche;
- i conviventi di soggetti con infezione da HAV acuta (in particolare i giovani);
- i tossicodipendenti;
- gli operatori sanitari di nuova assunzione e quelli a rischio specifico (personale di assistenza a pazienti con epatite A);
- il personale addetto allo smaltimento dei liquami ed alla manutenzione dei relativi impianti.

1.1.2-Misure di controllo
Le misure di controllo dell'epatite A prevedono la tempestiva notifica dei casi, l'educazione sanitaria della popolazione, il controllo ambientale.

a) Notifica
La corretta e tempestiva notifica dei casi di epatite A consente la conoscenza di dati epidemiologici e la conseguente adozione degli opportuni provvedimenti di Sanità Pubblica a livello locale o centrale. La notifica segue il flusso previsto dalla normativa vigente (D.M. 15 dicembre 1990): il medico segnala alla ASL competente, entro 2 giorni, i casi accertati o sospetti; la ASL trasmette solo i casi accertati alla Regione la quale provvede a trasmetterli al Ministero della Sanità e all'ISTAT.

b) Educazione ed informazione sanitaria
Debbono essere fornite alla popolazione informazioni sui metodi da seguire per evitare le infezioni a trasmissione feco-orale.

c) Controllo ambientale
Il controllo ambientale prevede:
-la certificazione della provenienza controllata dei frutti di mare in vendita al pubblico;
-il controllo degli indicatori microbiologici di inquinamento fecale (E. coli, enterococchi, enterovirus) negli
specchi di acqua destinati alla coltivazione dei frutti di mare;
-il controllo degli stessi indicatori di inquinamento fecale di cui al punto precedente nelle acque utilizzate per irrigare terreni coltivati a frutta e verdura.

1.1.3 Vaccinazione
Contro l'Epatite A è disponibile un vaccino sicuro ed efficace che evoca una buona risposta immunitaria già a distanza di due settimane dalla prima dose in oltre il 90% dei soggetti; la durata

dell'immunità sembra stimabile in almeno 10 anni. Non è necessario verificare il titolo anti-HAV post-vaccinazione, in quanto di regola elevato. La disponibilità del vaccino permette la definizione di programmi di immunizzazione volti al controllo della malattia.

Il Ministero della Sanità con Circolare Ministeriale n° 4 del 13 marzo 1998, "Misure di profilassi per esigenze di Sanità Pubblica - Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti", ha definito i gruppi di popolazione di seguito riportati per i quali la vaccinazione è raccomandata:

- militari e viaggiatori in aree endemiche;
- tossicodipendenti attivi;
- pazienti in lista d'attesa per il trapianto epatico, che non risultino già immuni all'HAV;
- personale addetto al trattamento di acque e liquami;
- soggetti esposti a pazienti con epatite virale A nel corso di un'epidemia in comunità o in istituzioni;
- contatti stretti e convivenza con soggetti affetti da epatite A;
- lavoratori della sanità esposti ad HAV.

La vaccinazione su larga scala, finalizzata al contenimento dell'infezione in aree endemiche, è di limitata utilità in assenza di adeguati controlli ambientali. In tali contesti la vaccinazione può avere solo temporanea efficacia mentre per il contenimento a lungo termine dell'endemia è necessaria la bonifica della situazione ambientale che sostiene la diffusione dell'HAV.
La vaccinazione appare utile per prevenire la malattia nei contatti stretti e nei conviventi di soggetti affetti da epatite A.
Rimane da chiarire l'utilità della vaccinazione in pazienti con epatite cronica o con cirrosi. La vaccinazione in questi pazienti potrebbe eliminare anche un remoto rischio di contrarre un'infezione responsabile di un ulteriore danno epatico; recentemente è stato riportato che la sovrainfezione da HAV di soggetti con epatite cronica di tipo C può esitare in malattia fulminante.
Tuttavia, dal momento che la maggior parte dei pazienti con epatite cronica o cirrosi ha un'età adulta e, pertanto, è probabilmente immune all'HAV, è opportuno in questo contesto effettuare lo screening prevaccinale.

2- EPATITE E

2.1-Epidemiologia e modalità di trasmissione

La malattia non è endemica in Italia.
La maggior parte dei pazienti con epatite acuta di tipo E segnalati in Italia, infatti, ha contratto l'epatite a seguito di soggiorni in aree endemiche o dopo contatto con individui reduci da aree endemiche, (Nord-Africa, India, Nepal, Cina, Territori dell'ex-Unione Sovietica, Messico).
Recentemente sono stati identificati nel nostro Paese alcuni casi di epatite E in pazienti che non avevano soggiornato in aree endemiche.
La principale via di trasmissione è quella oro-fecale. Il principale veicolo di trasmissione è l'acqua contaminata da feci.

2.2-Diagnosi

E' possibile determinare la presenza di anticorpi anti-HEV di classe IgG mediante i test immunoenzimatici esistenti in commercio. Utilizzando tali test è stato possibile evidenziare una prevalenza fino al 3% nella popolazione sana, a seconda dell'area geografica, e valori più elevati (fino al 10%) in soggetti tossicodipendenti. Il significato di tale reattività è tuttavia incerto, vista la

differente sensibilità e specificità dei test nei confronti dei diversi isolati virali di HEV. Per una diagnosi di infezione acuta è possibile determinare la presenza di anti-HEV di classe IgM e dell'RNA virale nel sangue e nelle feci. Entrambi i test non sono in commercio e sono, pertanto, eseguibili solo presso laboratori specializzati.

2.3-Sorveglianza

Deve essere posta attenzione al rischio di importazione dell'infezione dal Medio Oriente, della costa nord-africana e dai Balcani. Per questo è indispensabile la segnalazione tempestiva dei casi sospetti ed il corretto inquadramento etiologico (ricerca dei marcatori sierologici e virologici dell'HEV) dei casi di epatite acuta non attribuibili ai virus presenti nel territorio o a fattori di epatopatia non virali.

2.4-Misure di controllo

In carenza di un vaccino, per l'epatite E si applicano le misure igieniche e di controllo ambientale indicati per l'HAV, quali il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie, il controllo degli alimenti e dell'acqua e l'educazione sanitaria dei viaggiatori che si recano in aree ad alta endemia.

3-EPATITE B

3.1-Epidemiologia e modalità di trasmissione

In Italia, negli ultimi dieci anni la circolazione dell'HBV è notevolmente diminuita.
Ad esempio, la prevalenza di portatori del virus B (soggetti HBsAg positivi) tra gli alunni di una scuola elementare di Napoli (età 7-12 anni) è diminuita dal 2% nel 1980 allo 0.8% nel 1988, in una popolazione sovrapponibile per caratteristiche demografiche. La prevalenza di soggetti HBsAg positivi tra le reclute al servizio militare (età 18-26 anni) è diminuita dal 3.4% nel 1981 (sud = 4.3, nord = 2.4) a 1.6% nel 1990 (sud = 2.0, nord = 0.8).

La tendenza alla diminuzione della incidenza dell'epatite B era evidente già prima dell'introduzione, nel 1991, dell'obbligatorietà della vaccinazione specifica. L'impiego di siringhe monouso e lo screening per HBsAg dei donatori di sangue, sono stati fattori determinanti per la diminuzione dell'incidenza dell'infezione da virus B. Alla progressiva diminuzione di incidenza ha contribuito in anni recenti anche la introduzione della vaccinazione dei nuovi nati e dei dodicenni.
La diminuzione della circolazione dell'HBV si è associata ad un cambiamento della presentazione clinica della malattia. Le forme di nuova insorgenza di epatite cronica B relativamente sensibili alla terapia antivirale sono in netto calo, mentre, percentualmente, sono aumentate le forme cirrotiche avanzate per le quali solo il trapianto epatico offre una reale prospettiva terapeutica. Contemporaneamente sono aumentate le forme HBV-positive anti-HBe positive sostenute da virus B mutati rispetto alle forme sostenute dal virus B selvaggio (HBeAg positivo).
L'epatite B si trasmette per contatto con sangue o altri liquidi biologici contenenti l'HBV.
Le principali modalità di trasmissione sono quella perinatale (sono a rischio i neonati che nascono da una madre portatrice del virus), intrafamiliare (presenza nel nucleo familiare di un portatore cronico di HBsAg), sessuale, parenterale (iatrogena, da trattamenti estetici, da tossicodipendenza per via endovenosa).
In Italia, dopo l'introduzione della vaccinazione dei nuovi nati, la trasmissione perinatale è quasi scomparsa, mentre si verificano ancora infezioni all'interno di famiglie con un portatore cronico del virus. Questi ultimi eventi sono prevenibili attraverso la vaccinazione dei conviventi ma, per disinformazione o per carenze organizzative delle strutture sanitarie adibite all'offerta del vaccino, molti soggetti non si vaccinano pur sapendo di avere un portatore cronico in famiglia.
La trasmissione sessuale e parenterale sono le modalità con le quali viene acquisita la maggior parte delle nuove infezioni da virus B in Italia. Dai dati raccolti dal Sistema Epidemiologico Integrato

Epatiti Virali Acute (SEIEVA) emerge che circa un terzo dei soggetti con epatite acuta notificata ha avuto più di un partner sessuale nei sei mesi precedenti l'insorgenza della malattia. Poiché in Italia sono circa un milione i portatori cronici dell'HBV, è evidente che il rischio di contrarre l'infezione per via sessuale è elevato, ed aumenta ulteriormente in presenza di lesioni genitali dovute a malattie sessualmente trasmesse quali la sifilide e l'infezione da Herpes genitale.
La trasmissione iatrogena dell'HBV è stata drasticamente ridotta negli ultimi anni in conseguenza della sostituzione delle siringhe di vetro con siringhe monouso in materiale plastico e dello screening per HBsAg del sangue destinato alle trasfusioni, nonostante il controllo sierologico, casi rarissimi di epatite B associati a trasfusioni possono ancora verificarsi dal momento che nessuno screening offre una garanzia assoluta. Tuttavia, un rischio iatrogeno continua ad essere presente, associato prevalentemente a procedure chirurgiche (anche di piccola chirurgia) ed odontoiatriche.
Analogamente alla trasmissione iatrogene, una serie di procedure estetiche (cura delle mani e dei piedi, foratura dei lobi auricolari, piercing, tatuaggi ed altre procedure che determinano una soluzione di continuità di cute e mucose) sono associate alla trasmissione parenterale dell'epatite B. I suddetti trattamenti costituiscono una fonte di potenziale contagio se lo strumentario ed i materiali utilizzati non sono sterili monouso o non vengano adeguatamente sterilizzati prima del riutilizzo.
Circa il 20% dei casi di epatite B registrati in Italia si verificano in tossicodipendenti "attivi"; la percentuale riportata, eccettuate alcune lievi oscillazioni, è rimasta pressoché invariata negli ultimi anni.

3.2-Vaccinazione contro l'HBV
Già nel 1987 il Gruppo Consultivo Tecnico sulle Epatiti Virali (TAG) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) aveva raccomandato l'integrazione della vaccinazione anti-epatite B nel Programma Esteso di Immunizzazione.

L'Assemblea Mondiale della Sanità nel 1992 ha approvato una risoluzione che prevedeva l'introduzione, entro il 1997, del vaccino contro l'epatite B nei programmi nazionali di vaccinazione per l'infanzia in tutti i paesi, a prescindere dal livello di endemia della malattia e facendo in tal modo proprie sia le raccomandazioni del TAG che quelle del Gruppo Consultivo Globale sul Programma Esteso di Immunizzazione. Tale risoluzione è stata recepita fino ad oggi da più di 80 paesi in tutti i continenti.
Numerosi studi e le esperienze maturate in quei paesi che hanno attuato programmi di vaccinazione universale, hanno dimostrato l'efficacia della vaccinazione anti-epatite B non solo nella riduzione della morbosità della malattia e della prevalenza dei portatori cronici, ma anche nella riduzione della incidenza annuale di casi di carcinoma epatocellulare primitivo in soggetti in età infantile e giovanile. E' perciò possibile affermare che quella contro l'epatite B è, ad oggi, la sola vaccinazione disponibile contro una forma di cancro.

3.2.1-La strategia italiana per la vaccinazione contro l'HBV
In Italia, è in vigore la legge n. 165 del 24 maggio 1991 che prevede la vaccinazione obbligatoria anti-epatite B, con vaccino contenente HBsAg ottenuto mediante tecnologia ricombinante, di tutti i nuovi nati e degli adolescenti nel 12° anno di vita (fino al 2003). La legge prevede, inoltre, l'obbligatorietà dell'effettuazione del test HBsAg nelle donne gravide nel III trimestre di gravidanza, al fine di identificare i neonati che dovranno essere trattati alla nascita con gammaglobuline e vaccino.

Dopo somministrazione di un ciclo vaccinale completo, la percentuale di sieroconversione è superiore al 95% sia nei bambini che negli adulti sani. I soggetti anziani, gli immunodepressi (per cause naturali o iatrogene) e i pazienti in trattamento emodialitico rispondono meno bene alla sollecitazione vaccinale e richiedono la somministrazione di dosi addizionali di vaccino.
Per ottenere una risposta anticorpale ottimale, il vaccino deve essere inoculato per via intramuscolare o sottocutanea, in sede deltoidea negli adulti e nella coscia nei neonati. L'iniezione nel gluteo ha un'efficacia minore, mentre la via intradermica è sconsigliata dall'OMS a causa della più elevata frequenza di effetti collaterali.
Le schedule vaccinali prevedono per gli adolescenti ed i soggetti adulti tre somministrazioni di vaccino, rispettivamente al tempo 0 e ad 1 e 6 mesi. Per i nuovi nati le modalità di vaccinazione sono diverse a seconda che le madri risultino negative oppure positive per HBsAg.
Nel primo caso la schedula vaccinale prevede tre somministrazioni rispettivamente al 3°, 5° e 11° mese di vita in concomitanza con le altre vaccinazioni obbligatorie dell'infanzia (anti-polio-tetano-difterite). Per i nati da madre portatrice di HBsAg la prima dose di vaccino viene inoculata contemporaneamente alle immunoglubuline iperimmuni alla nascita, la seconda dose dopo un mese e la terza e quarta dose rispettivamente dopo il compimento del 2° mese e dell'11° mese di vita; queste ultime due somministrazioni vengono eseguite insieme alle altre vaccinazioni obbligatorie.
Con la vaccinazione combinata di tutti i nuovi nati e degli adolescenti ci si aspetta che al congiungimento delle due coorti, che avverrà nel 2003, la quasi totalità degli italiani di età compresa tra 0 e 24 anni (età dove si concentra il maggior rischio di contrarre l'infezione e di sviluppare lo stato di portatore con le sue conseguenze) sia protetta contro l'epatite B.

Il vaccino viene inoltre offerto gratuitamente alle categorie di soggetti a rischio non rientranti nell'obbligo vaccinale (ai sensi del D.M. 4 ottobre 1991 e del D.M. 22 giugno 1992) quali:
- operatori sanitari, sia in rapporto di impiego che impegnati in attività di volontariato, ricerca e studio;
- conviventi di portatori cronici di HBsAg;
- politrasfusi, emofilici, emodializzati;
- vittime di lesioni accidentali con aghi o strumenti taglienti potenzialmente infetti; (per potenziare l'effetto vaccinale vengono somministrate anche le immunoglobuline iperimmuni)
- soggetti con lesioni croniche eczematose o psoriasiche della cute delle mani;
- detenuti;
- tossicodipendenti;
- omosessuali;
- soggetti dediti alla prostituzione;
- personale addetto alla lavorazione di emoderivati;
- persone che si rechino per motivi di lavoro in zone ad alta endemia di epatite virale B;
- carcerati e personale addetto alla sorveglianza carceraria;
- forze dell'ordine, personale della Pubblica Sicurezza, vigili del fuoco, appartenenti al Corpo forestale dello Stato;
- addetti ai servizi di raccolta, trasporto, smaltimento dei rifiuti.

3.2.2-Valutazione (al 1998) degli effetti della strategia italiana per la vaccinazione contro l'HBV

In Italia gli studi sierologici condotti in bambini ed adulti hanno evidenziato eccellenti risposte alla vaccinazione sia in termini di percentuali di soggetti rispondenti che di livelli anticorpali raggiunti; nessun caso di epatite clinicamente manifesta è stato riportato nei soggetti vaccinati.
Nei primi 7 anni di attuazione del programma, la copertura vaccinale degli adolescenti ha raggiunto livelli soddisfacenti con valori attualmente intorno al 98% nel Nord, al 97% nel Centro e al 70% nel Sud Italia. Quest'ultimo dato deve essere attentamente valutato al fine di adeguare la strategia per

colmare la bassa copertura, attribuibile sia al ritardo vaccinale che all'elevata percentuale di abbandono scolastico in alcune regioni meridionali.
Tra le categorie per le quali è prevista l'offerta sistematica e gratuita del vaccino, va segnalato che l'adesione è risultata notevolmente più bassa nel personale medico rispetto agli altri operatori sanitari. Tale realtà rende necessario un incremento nell'opera di sensibilizzazione del personale medico, dell'offerta attiva del vaccino da parte della struttura sanitaria e di una richiesta di dichiarazione di assunzione di responsabilità in caso di rifiuto. Analogamente la copertura limitata finora ottenuta nei familiari di portatori di HBsAg impone una maggiore opera di "counselling" del portatore e sensibilizzazione nell'ambito familiare da parte delle strutture sanitarie.

3.2.3-Rischi da vaccinazione contro l'HBV
Gli effetti collaterali rilevanti sicuramente correlabili alla vaccinazione sono estremamente rari.
Per quanto riguarda segnalazioni di reazioni neurologiche in associazione temporale con la somministrazione di vaccini anti-epatite B, l'OMS (comunicato OMS/67/2 del 2 ottobre 1998), ha affermato che non esistono dati scientifici che provino l'esistenza di un rapporto causa-effetto tra la somministrazione di vaccini anti-epatite B e casi di sclerosi multipla o di altre sindrome demielinizzanti.

3.2.4-Criteri in caso di interruzione del ciclo vaccinale e di mancata risposta al vaccino, necessità di rivaccinazione
Se il ciclo vaccinale è stato interrotto dopo la prima dose e tale interruzione è superiore ai 6 mesi, deve essere effettuato l'intero ciclo.
Se il ciclo vaccinale è stato interrotto dopo la seconda dose, il ciclo primario può essere completato con la somministrazione della III dose.

Per la vaccinazione di soggetti immunodepressi è prevista una specifica schedula articolata in più dosi.

Diversi studi sulla durata a lungo termine della protezione anticorpale dimostrano che in vaccinati sani il grado di immunità è elevato, anche quando i livelli anticorpali sono al di sotto dei livelli considerati protettivi. Tali soggetti sviluppano una rapida risposta in anticorpi anti-HBs dopo una dose "booster" o un'esposizione ad HBV. La negativizzazione degli anti-HBs non significa perdita dell'immunità, dal momento che la memoria immunologica sopravvive a lungo indipendentemente dal titolo anticorpale. Dall'analisi di tali dati emerge che la somministrazione routinaria di dosi "booster" non è indicata per i soggetti vaccinati sani, immunocompetenti.

3.3-Rischi di infezione nosocomiale ed occupazionale da HBV nelle strutture sanitarie
Come già riportato in precedenza, negli ultimi due decenni la trasmissione iatrogena dell'HBV è significativamente diminuita come effetto della diffusione di tecniche di sterilizzazione più sicure, la disponibilità di presidi sanitario monouso, lo screening per HBsAg di tutte le unità di sangue prelevate a scopo trasfusionale. In ogni caso un rischio iatrogeno da HBV continua ad esserci, soprattutto associato all'utilizzo di pratiche e procedure assistenziali non corrette. Il rischio trasfusionale da HBV può essere considerato trascurabile dati i livelli di sensibilità dei test attualmente disponibili.
All'interno delle strutture sanitarie un'area di particolare rilevanza per tale rischio è quello dell'emodialisi.

3.3.1-Rischio di infezione nosocomiale da HBV e strategie di controllo

E' stata documentata la trasmissione dell'HBV durante le procedure emodialitiche, attraverso trasfusioni di sangue ed emoderivati, da paziente a paziente attraverso le apparecchiature e le mani del personale, nonché da paziente al personale di assistenza.

Le strategie per il controllo dell'infezione da HBV tra i pazienti ed il personale delle dialisi vennero sviluppate agli inizi degli anni settanta e costituiscono a tutt'oggi le basi sulle quali si fondano tutte le strategie di controllo anche di altri agenti a trasmissione ematica (HCV, HIV).

La vaccinazione anti-epatite B ha rappresentato un'ulteriore misura di prevenzione della diffusione dell'HBV in dialisi. Tale pratica di profilassi attiva è senza dubbio efficace tra il personale, mentre tra gli emodializzati, che sono generalmente soggetti immunodepressi, la protezione è parziale (risposta anticorpale variabile dal 50 all'80%) e poco duratura nel tempo.

La campagna di vaccinazione anti-epatite B non sembra essere stata in grado di mutare sostanzialmente lo scenario della diffusione dell'infezione da HBV nell'area della dialisi quando non è stata associata ad una strategia globale di prevenzione (idonee manovre di disinfezione e sterilizzazione; rispetto delle precauzioni di barriera; screening per l'HBsAg prima dell'ingresso in dialisi ed effettivo isolamento del dializzato HBsAg positivo, con assegnazione di apparecchiatura apposita in un area riservata).

Recenti focolai di epatite B in reparti di ematologia indicano la necessità di rafforzare la campagna di vaccinazione anche nei soggetti con emopatie croniche, che spesso presentano immunocompromissione spontanea od indotta farmacologicamente e sono sottoposti a procedimenti medici a rischio. Anche in questo contesto clinico la vaccinazione va associata alle più stringenti precauzioni di barriera. Tali norme vanno rafforzate in presenza di immunocompromissione di qualsiasi natura.

3.3.2-Rischio di infezione da HBV in operatori sanitari

Numerosi studi hanno dimostrato che i livelli di infezione da HBV (prevalenza di infezione in atto o pregressa, calcolata mediante l'utilizzo di più marcatori) varia notevolmente in relazione al reparto in cui l'operatore lavora e raggiunge il massimo nei centri di dialisi, nei servizi di pronto soccorso e nei laboratori.

Per gli operatori sanitari, il rischio di contrarre l'infezione da HBV a seguito di esposizione parenterale accidentale (con ago o strumento tagliente utilizzato per paziente HBV positivo) varia, per i soggetti suscettibili, dal 14% al 45% (nel caso di paziente fonte HBeAg positivo), se non si mettono in atto le misure di profilassi post-esposizione (vaccino e/o Ig specifiche).

La copertura vaccinale tra gli operatori sanitari è del 73% nelle aree del Nord Italia e del 51% nel Sud.

Le misure di prevenzione del rischio di infezione occupazionale da HBV sono state periodicamente aggiornate; il Decreto del Ministro della Sanità 28 settembre 1990 definisce in maniera dettagliata le misure da applicare per la prevenzione delle infezioni trasmesse per via ematica, incluso l'HBV, in tutti i contesti assistenziali pubblici e privati. Tali misure, comunemente note come "Precauzioni Universali" (Allegato), stabiliscono che ai fini dell'applicazione delle misure di prevenzione ogni paziente deve essere considerato potenzialmente infetto e pertanto le stesse misure vanno applicate nell'assistenza di tutti i pazienti.

Tutti gli operatori sanitari dovrebbero, nel rispetto della normativa vigente, essere sottoposti a vaccinazioni contro l'epatite B quanto prima possibile e, comunque, al momento dell'assunzione.

Tutti gli operatori devono applicare le Precauzioni Universali, compreso il lavaggio delle mani e l'uso di barriere protettive e la corretta manipolazione ed eliminazione di aghi e di altri strumenti taglienti.

Gli operatori sanitari che hanno lesioni essudative o dermatiti secernenti dovrebbero astenersi, fino a che queste condizioni non si siano risolte, dall'effettuare ogni prestazione di assistenza diretta al

paziente e dal maneggiare apparecchiature e presidi utilizzati per l'esecuzione di procedure invasive.
Gli operatori sanitari dovrebbero uniformarsi alle linee guida vigenti per la disinfezione e la sterilizzazione di strumenti riutilizzabili impiegati nelle procedure invasive.
Per aumentare l'osservanza delle raccomandazioni da parte degli operatori è necessario attuare interventi di formazione ed aggiornamento, oltre che una appropriata salvaguardia della riservatezza.

3.4-Soggetto HBsAg positivo: diagnosi e gestione

In ogni soggetto HBsAg-positivo deve essere effettuata l'anamnesi e l'esame obiettivo.
E' necessario eseguire su ogni soggetto portatore di HBsAg, come ad ogni paziente che presenti una positività di un marcatore di infezione con virus epatitico, gli indici di funzionalità epatica ed un'ecografia epatica.

Nel soggetto HBsAg positivo è utile richiedere l'HBeAg e l'anti-HBe per determinare il grado di infettività ed il tipo di infezione virale. In linea di massima si può considerare che le epatopatie croniche HBsAg positive associate ad HBeAg sono sostenute da virus B selvaggio e quelle HBeAg negative associate o meno a positività per anti-HBe sono sostenute da virus B mutati, anche senza determinare l'HBV-DNA specifico.
La determinazione dell'HBV-DNA trova uso limitato nella diagnostica. E' inutile nei soggetti HBeAg positivi in quanto sicuramente viremici. E' poco utile nei soggetti anti-HBe positivi con aminotransferasi normali in quanto il risultato è quasi sempre negativo.
Può essere utile determinare l'HBV-DNA nei soggetti HBsAg positivi quando vi sono rialzi degli enzimi epatici. Si tratta, perlopiù, di epatopatie croniche anti-HBe positive ad andamento fluttuante della viremia e della citolisi. In questo contesto la determinazione dell'IgM anti-HBc fornisce una alternativa all'uso dell'HBV-DNA; tale anticorpo si innalza contestualmente con le ALT/AST e con la viremia.
Inutile ai fini diagnostici è la determinazione dell'anti-HBc totale; utile la determinazione dell'anti-HBs nei soggetti che hanno eliminato l'HBsAg, a comprova dell'eliminazione dell'HBV.
La gestione medica del portatore di HBsAg cosiddetto "sano" con AST/ALT normali, HBeAg positivo o HBeAg negativo/anti- HBe positivo necessita di un corretto "counselling" riguardante i rischi ai quali possono essere esposti i familiari, i partner sessuali e tutti quelli che vengono a contatto con i suoi liquidi organici o con il suo sangue. Tutte le persone a rischio vanno sottoposte ad un controllo sierologico e, se non provviste di adeguata immunità (presenza di livello significativo di anti-HBs), avviate alla vaccinazione.
Il portatore di HBsAg va educato ad un corretto comportamento con partner sessuali occasionali (utilizzo del profilattico) ed informato delle condizioni in cui il suo sangue può venire a contatto con altre persone (informazioni agli operatori sanitari in corso di manovre odontoiatriche o chirurgiche, astensione dalla donazione di sangue). La normalità delle transaminasi correla in questi pazienti con un quadro istopatologico di normalità o di minime alterazioni, ma non si può escludere la riattivazione dell'infezione in senso evolutivo nel futuro. E' opportuno, quindi, effettuare un controllo annuale della funzionalità epatica.
Il portatore di HBsAg con AST/ALT alterate, sia egli HBeAg positivo o HBeAg negativo/anti-HBe positivo, deve ricevere, oltre alle informazioni ed agli avvisi in precedenza riportati, anche informazioni sui rischi di evoluzione della malattia ed inviato ad un centro clinico specializzato per gli interventi diagnostici e terapeutici necessari.

3.5-Trattamento dell'epatite cronica B

L'unico farmaco attualmente disponibile è l'Interferone (IFN). Da rilevare che l'IFN cura l'infezione da HBV solo in una minoranza di pazienti. Inizialmente l'Interferone causa effetti collaterali quali la febbre, cefalea, mialgie, artralgie, nella maggioranza dei pazienti; i sintomi decrescono e poi scompaiono in qualche settimana, vengono trattati col paracetamolo.
Si distinguono, anche a fini terapeutici, due tipi di epatite cronica B: l'epatite cronica B HBeAg positiva e l'epatite cronica B anti-HBe positiva.

3.5.1-Trattamento dell'epatite cronica B HBeAg-positiva
La maggior parte degli studi controllati sull'efficacia della terapia nell'epatite cronica B è stata condotta in pazienti con positività sierica per l'HBeAg e per l'HBV-DNA.
Limitatamente all'epatite B HBeAg-positiva, studi di lunga durata hanno dimostrato che il trattamento con interferone (IFN) è in grado di modificare la storia naturale dell'infezione. Nel 30-40% dei pazienti trattati è stato documentato un blocco prolungato della replicazione virale e la remissione degli indici bioumorali di malattia. La terapia con IFN aumenta, nell'arco dei 6-12 mesi successivi all'inizio del trattamento, di circa il 20% il tasso di sieroconversione da HBeAg ad anti-HBe con normalizzazione delle aminotransferasi, e di circa il 5% il tasso di negativizzazione dell'HBsAg, rispetto ai pazienti non trattati. L'abbattimento della replicazione virale si accompagna ad un miglioramento dell'attività necrotica-infiammatoria epatica, con conseguente riduzione del rischio di evoluzione della malattia.

Nei soggetti con malattia cronica HBeAg positivi, predicono una bassa probabilità di risposta:
- bassi livelli di ALT (inferiori ad 1,5 volte la norma);
- alti livelli di HBV-DNA;
- basso punteggio del "*grading*" istologico;
- infezione contratta in età neonatale.

I pazienti HBeAg positivi con aminotransferasi normali non vanno trattati perché generalmente hanno una attività istologica minima e non emerge, dai dati della letteratura, alcuna evidenza di efficacia del trattamento con IFN.

3.5.1.1-Schema posologico
Il regime terapeutico da utilizzare nell'epatite cronica B HBeAg positiva, è di 9-10 milioni di unità (MU) di IFN (5 MU/m^2 nei bambini o negli adulti con peso non standard) tre volte la settimana per iniezione sottocutanea o intramuscolare per un periodo non inferiore ai 4 mesi e non superiore a 6 mesi.
Tale schema posologico è in linea con quanto proposto dall'Associazione Italiana Studio Fegato.

3.5.2-Trattamento dell'epatite cronica B, HBeAg negativa
Scarsi i risultati e dubbio il ruolo della terapia con Interferone nell'epatite cronica B HBeAg negativa. Non più del 10% dei soggetti trattati risponde con normalizzazione prolungata delle aminotransferasi e con remissione protratta della viremia.

Il trattamento con IFN dei pazienti con epatite cronica B, anti-HBe positiva non è codificato per i seguenti motivi:
- vi è elevato rischio di recidiva dopo trattamento con schema posologico simile a quello impiegato nel trattamento dell'epatite cronica HBeAg positiva, anche se una risposta a medio

termine con cessazione della replicazione virale e remissione bio-umorale è stata riportata nel 10-20% dei pazienti;

- non è noto se il trattamento con IFN possa modificare la storia naturale della infezione e della malattia;
- anche se è evidente che la terapia non deve essere inferiore ai 6 mesi, non è certa la durata ottimale del trattamento.

3.5.2.2-Valutazione della risposta

Nell'epatite cronica B, HBeAg positiva, la risposta al trattamento è definita come la sieroconversione da HBeAg ad anti-HBe durante la terapia o entro 6 mesi dalla sospensione del trattamento con successiva sieroconversione ad anti-HBs e normalizzazione persistente delle aminotransferasi. Nei pazienti nei quali l'HBeAg si negativizza, la risposta è generalmente stabile; eventuali ricadute, peraltro poco frequenti, con ripresa della replicazione virale avvengono generalmente entro un anno dalla sospensione del trattamento. La risposta al trattamento è frequentemente preceduta da un episodio di citolisi con comparsa di una elevazione di breve durata delle aminotransferasi entro 2-3 mesi dall'inizio della terapia. Per questa ragione è consigliabile escludere dalla terapia i pazienti con ridotta riserva funzionale epatica (cirrotici).

Nell'epatite cronica B, anti-HBe positiva la risposta al trattamento è definita dalla persistente normalizzazione delle aminotransferasi associata a stabile negativizzazione dell'HBV-DNA; la persistenza va valutata per periodi non inferiori ai 18 mesi.

Nei pazienti HBeAg positivi che non hanno avuto una sieroconversione durante un ciclo adeguato di trattamento secondo lo schema indicato o durante i 12 mesi dopo la sospensione della terapia, non è indicato il ritrattamento né con lo stesso IFN né con un tipo di IFN diverso, né con dose o durata maggiori, né con pretrattamento con steroidi. Un possibile approccio clinico corretto è quello di seguire questi pazienti con controlli periodici e di sottoporli a nuovo trattamento in caso di netto innalzamento delle aminotransferasi (quando aumenta, cioè, la probabilità della risposta alla terapia).

3.5.3-Nouve terapie

Dati preliminari sull'efficacia della Lamivudina indicano che il farmaco è capace di inibire la replicazione dell'HBV ed è ben tollerato. La Lamivudina attualmente può trovare indicazione in casi in cui sia critico mantenere repressa l'attività dell'HBV (pre-trapianto, pazienti con epatopatia grave a rischio di scompenso se si presenta riattivazione virale). La terapia a lungo termine con Lamivudina è aggravata dall'emergenza di mutanti resistenti al farmaco.

3.5.4-Monitoraggio

L'HBeAg ed l'anti-HBe debbono essere valutati alla fine del trattamento ed a 6 e 12 mesi dopo la sospensione della terapia.

L'ALT e l'emocromo debbono essere effettuati una volta al mese nel corso della terapia e per almeno 6 mesi dopo la sua sospensione.

L'impiego routinario dell'HBV-DNA e delle IgM anti-HBc non risulta più vantaggioso rispetto alle aminotransferasi ed al sistema HBeAg/anti-HBe. Tali marcatori possono aiutare invece nel diagnosticare una riacutizzazione dell'epatite, consentendo di associare l'evento necrotico al tentativo di eliminazione dell'HBV e non ad altra causa.

Nei pazienti nei quali si documenta la sieroconversione ad anti-HBe e la normalizzazione delle aminotransferasi, è necessario effettuare un monitoraggio dell'HBsAg e degli enzimi epatici a cadenza annuale.

Nei pazienti che non hanno risposto alla terapia sono opportuni controlli secondo le necessità cliniche.

4-EPATITE C

4.1-Epidemiologia e modalità di trasmissione

Anche per l'epatite C, negli ultimi anni, si è osservata una diminuzione del numero di casi; l'incidenza dell'epatite acuta C (nonA-nonB) era di 5 per 100.000 nel 1985 ed è scesa ad 1 per 100.000 nel 1996. Tale diminuzione è stata osservata sia al nord che al sud del Paese. Come per l'epatite B, l'incidenza è maggiore tra i giovani adulti.

Studi di virologia molecolare hanno evidenziato che circa il 50-70% dei soggetti anti-HCV positivi ospitano il virus; dei 1.500.000 soggetti anti-HCV positivi, presumibilmente presenti in Italia, circa un milione sono viremici.

La distribuzione per età dei soggetti positivi per anti-HCV evidenzia che il virus è scarsamente presente tra i giovani e che la prevalenza aumenta con gli anni, concentrandosi nelle fasce di popolazione di età più elevata.

Le modalità di trasmissione del virus dell'epatite C sono in larga parte sovrapponibili a quelle del virus B. L'HCV si trasmette per via parenterale con modalità che vanno dalla trasfusione di sangue a quella mediante interventi chirurgici e trattamenti estetici, alla via sessuale e all'uso di droghe per via endovenosa.

L'efficienza della trasmissione sessuale dell'HCV è tuttavia decisamente inferiore rispetto a quella del virus B e la trasmissione da madre HCV positiva a figlio è molto rara.

Il rischio di trasmissione sessuale aumenta con il numero dei partner occasionali incontrati nei sei mesi precedenti l'infezione. Uno studio italiano ha recentemente documentato che il rischio di acquisire l'infezione è dell'1% per anno/persona in un rapporto stabile con un partner HCV positivo con epatite cronica.

Il rischio di infezione da HCV è elevato nel caso di tossicodipendenza endovenosa attiva.

4.2-Misure di controllo

4.2.1-Utilità dello screening per anticorpi anti-HCV

Al momento attuale non è indicato effettuare uno screening di massa per HCV nel tentativo di prevenire l'evoluzione in cirrosi dei soggetti positivi; ciò perché solo una piccola parte dei casi HCV positivi si giova delle terapie oggi esistenti e non è disponibile un vaccino per proteggere i contatti.

4.2.2-Prevenzione generale

Le misure di prevenzione per la prevenzione dell'HCV sono le stesse utilizzate per la prevenzione di altre infezioni a trasmissione parenterale, quali:

- screening per anti-HCV di tutte le unità di sangue da trasfondere e da impiegare nella produzione di emoderivati;
- screening per anti-HCV dei donatori di tessuti e di organi. La presenza di anti-HCV costituisce, infatti, una controindicazione alla donazione (solo in casi particolari, ove vi sia pericolo di vita e/o ove il ricevente sia anch'esso HCV positivo può essere considerata la donazione);
- lavaggio delle mani;
- disinfezione e sterilizzazione dei dispositivi riutilizzabili;
- evitare l'uso promiscuo di aghi e strumenti appuntiti, taglienti o contundenti (rasoi, spazzolini da denti, forbici, lime, spazzole, pettini, etc.);
- evitare tatuaggi, fori ai lobi auricolari, procedure di piercing in assenza di strumentazione adeguatamente sterilizzata;
- promuovere campagne di educazione sessuale.

In linea con le normative CEE, non vengono esclusi dalle donazioni di sangue i soggetti che hanno praticato cure odontoiatriche nei sei mesi precedenti la donazione (per quanto riguarda le trasfusioni di sangue le norme di ammissione alle donazioni potranno essere riviste alla luce delle normative CEE di recente emanazione).

4.3-Rischi di infezione nosocomiale ed occupazionale da HCV nelle strutture sanitarie

4.3.1-Trasmissione nosocomiale

L'introduzione del test per anti-HCV nello screening del sangue destinato alla donazione ha ridotto ad un valore prossimo allo zero il rischio di infezione da trasfusione.

Dai dati SEIEVA 1994–1996 emerge che gli interventi chirurgici, la terapia odontoiatrica ed i trattamenti estetici sono un fattore di rischio, rispettivamente, nel 18%, 28% e 33% dei pazienti con infezione da HCV. Gli interventi ostetrico-ginecologici sono quelli che espongono ad un più elevato rischio di contagio; inoltre, sono stati segnalati casi di trasmissione dell'infezione da HCV attraverso strumenti endoscopici.

4.3.2-Rischio di infezione nosocomiale da HCV in emodialisi e strategie di controllo

La prevalenza di HCV nei pazienti in dialisi in Italia varia dal 10% al 55% a seconda dei centri e delle metodiche adottate; tali prevalenze sono fino a 20 volte superiori a quelle riscontrate nella popolazione generale. Ciò è stato messo in relazione con il largo uso di emotrasfusioni in questi pazienti, anche sulla base dei risultati di diversi studi che hanno dimostrato l'associazione tra numero di unità di sangue trasfuso e infezione da HCV. L'utilizzo della eritroproietina nella terapia degli stati anemici dei dializzati ha notevolmente ridotto la necessità di trasfusioni e, di conseguenza, il rischio infettivo trasfusionale di questi soggetti.

L'incidenza di sieroconversione per l'HCV tra i dializzati italiani varia, a seconda degli studi, dal 2.3% al 13.1% annuo.

La trasmissione paziente-paziente può verificarsi a seguito di un uso comune di strumenti, oggetti e flaconi multidose ovvero attraverso la veicolazione di sangue tramite le mani del personale (trasmissione "orizzontale"). In letteratura è stata più volte segnalata l'associazione tra acquisizione nosocomiale dell'HCV, mancato rispetto delle misure di asepsi ed errori nelle procedure assistenziali.

Per il controllo dell'epatite C in dialisi, sono state proposte da alcuni autori misure di controllo simili a quelle adottate per l'epatite B: screening sierologico di routine, isolamento dei soggetti positivi, pratiche routinarie di pulizia/disinfezione, precauzioni universali. Va tuttavia considerato che, per l'HCV, la sopravvivenza ambientale e la concentrazione nel sangue periferico del virus sono nettamente inferiori rispetto all'HBV.

Sulla base delle attuali conoscenze, non esistono indicazioni né all'isolamento né all'impiego di macchine dedicate per i pazienti anti-HCV positivi in dialisi, ma è imperativa l'applicazione rigorosa delle precauzioni universali.

Le ragioni che sconsigliano l'isolamento dei pazienti anti-HCV positivi sono state espresse da agenzie internazionali come i "Centers for Disease Control and Prevention" di Atlanta. Da ricordare che le linee-guida di comportamento per gli operatori sanitari per il controllo dell'infezione da HIV, emanate dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e sancite da un decreto del Ministero della Sanità del 28 settembre 1990, raccomandano l'applicazione delle precauzioni universali oltre che all'infezione da HIV, anche agli altri patogeni trasmessi attraverso il sangue.

Esistono poi raccomandazioni specifiche per gli ambienti dialitici che tengono conto delle peculiarità degli stessi; per tali raccomandazioni si rimanda all'Allegato.

4.3.3-Procedure di decontaminazione degli endoscopi per la prevenzione dei rischi di infezione da HCV

Gli endoscopi vengono definiti, ai fini delle procedure di decontaminazione, strumenti semicritici. Per questa categoria di strumenti è indispensabile, prima del riutilizzo, una sterilizzazione o disinfezione ad alto livello. Alcune parti dell'endoscopio (pinze per biopsia, spazzole per brushing, aghi per scleroterapia) sono considerate strumenti critici e, come tali, non possono essere riutilizzati se non dopo la sterilizzazione.

Le misure di seguito riportate rappresentano una procedura efficace per la prevenzione delle infezioni da tutti i virus epatitici. La prima tappa è la pulizia meccanica. La presenza di materiale organico, soprattutto nei canali interni dell'endoscopio, può essere la causa del fallimento di una sterilizzazione o di una disinfezione ad alto livello. Infatti, i microrganismi presenti all'interno di materiale organico (feci, muco) possono non essere raggiunti dalle sostanze disinfettanti; il materiale organico, a sua volta, può inattivare alcuni tipi di disinfettanti.

La sterilizzazione con ossido di etilene viene eseguita da pochi centri, a causa del suo alto costo, della eccessiva durata del processo e della pericolosità dell'ossido di etilene. Nella maggior parte dei centri invece, tra un paziente e l'altro, viene eseguita solo una disinfezione accurata.

Gli agenti raccomandati per la disinfezione degli endoscopi sono le preparazioni di glutaraldeide, il perossido di idrogeno e l'acido peracetico.

Tra le preparazioni di glutaraldeide è da preferire quella alcalina al 2% che, rispetto all'acida, non è corrosiva e non danneggia gli endoscopi. Uno dei vantaggi della glutaraldeide è quello di non essere neutralizzata da materiale organico.

Il perossido di idrogeno ha una potente azione germicida, ma danneggia i metalli e le plastiche, corrodendo anche zinco, rame e ottone. Una soluzione di perossido di idrogeno al 6% con acido fosforico allo 0.85% ha una attività di alto livello ed è considerata accettabile nella disinfezione salvo incompatibilità con i materiali costituenti gli endoscopi.

L'acido peracetico è una combinazione equilibrata di acido acetico, perossido di idrogeno ed acqua. Una soluzione all'1% di acido peracetico ha attività antibatterica e antifungina ad ampio spettro e attività contro spore ed enterovirus in 10 min. Tuttavia, a questa concentrazione l'acido peracetico può essere corrosivo e, per questo motivo, sono in commercio macchine lavatrici automatiche che lo diluiscono fino ad una concentrazione finale dello 0.2%, oltre ad aggiungere un agente anticorrosivo.

Agenti non raccomandati per la disinfezione degli endoscopi sono le preparazioni di glutaraldeide con derivati fenolici, gli iodofori, gli ipocloriti, i composti dell'ammonio quaternario e i fenolici.

4.3.4-Rischio di infezione occupazionale da HCV in operatori sanitari

La trasmissione dell'HCV da paziente infetto a operatore è stata documentata a seguito di punture accidentali e, recentemente, anche a seguito di schizzo di sangue sulla congiuntiva.

Il rischio di trasmissione è inferiore al 2 % sulla base degli studi condotti in Europa, anche se in uno studio condotto in Giappone (su soggetti esposti a pazienti HCV-RNA positivi) è stata documentata un'incidenza del 10%.

Per ridurre il rischio professionale devono essere osservate, nel corso dell'assistenza di tutti i pazienti, le misure sancite dal Decreto del Ministro della Sanità 28 settembre 1990, ed in particolare:

- evitare lesioni accidentali con aghi o altri strumenti taglienti e l'esposizione a sangue od altri liquidi biologici potenzialmente infetti;

- sterilizzare gli strumenti non monouso con trattamento a calore umido (autoclave) o secco (stufa);
- maneggiare opportunamente i rifiuti e gli strumenti utilizzati per l'assistenza ai pazienti;
- considerare tutti i pazienti e materiali biologici potenzialmente infetti;
- utilizzare sistemi di barriera meccanica (camici, guanti, mascherine) durante manovre invasive e di laboratorio (vedi le linee guida allegate).

Tutti gli operatori devono applicare le Precauzioni Universali, compreso il lavaggio delle mani, l'uso di barriere protettive e la corretta manipolazione ed eliminazione di aghi e di altri strumenti taglienti.

Gli operatori sanitari che hanno lesioni essudative o dermatiti secernenti dovrebbero astenersi, fino a che queste condizioni non si siano risolte, dall'effettuare ogni prestazione di assistenza diretta al paziente e dal maneggiare apparecchiature e presidi utilizzati per l'esecuzione di procedure invasive.

Gli operatori sanitari dovrebbero uniformarsi alle linee guida vigenti per la disinfezione e la sterilizzazione di strumenti riutilizzabili impiegati nelle procedure invasive.

Per aumentare l'osservanza delle raccomandazioni da parte degli operatori è necessario attuare interventi di formazione ed aggiornamento, oltre che una appropriata salvaguardia della riservatezza.

4.4-Prevenzione della trasmissione sessuale dell'HCV

L'epatite C non viene comunemente considerata una malattia sessualmente trasmessa, quantunque il contagio possa avvenire anche per questa via e, recentemente, sia stato documentato un rischio di trasmissione dell'1% per anno/persona.

In alcuni studi, l'HCV-RNA è stato riscontrato nello sperma, nella saliva, nel sangue mestruale e nel latte materno, ma altri studi non hanno confermato tali dati.

Nei partner sessuali di pazienti con infezione da HCV, la prevalenza del virus oscilla dallo 0 al 10%; un singolo studio giapponese suggerisce che la prevalenza nei rapporti a lungo termine può arrivare al 27%. I dati riguardanti gli omosessuali sono controversi, comunque la maggior parte degli studi indica una prevalenza oscillante dall'1 al 3%.

Le raccomandazioni per la prevenzione della trasmissione sessuale sono le seguenti:

- ai pazienti HCV positivi e ai loro partner devono essere fornite informazioni complete ed accurate circa il rischio sessuale;
- è opportuno evitare contatti sessuali nel periodo mestruale e per qualche giorno dopo le mestruazioni. In alternativa, utilizzare il profilattico durante il ciclo mestruale e qualora siano presenti delle lesioni genitali;
- raccomandare l'uso del profilattico ai giovani sessualmente attivi;
- consigliare il controllo periodico per anti-HCV nel partner stabile non infetto.

4.5-Trasmissione materno-fetale

Non è richiesto lo screening per anti-HCV nella donna in gravidanza

La trasmissione materno-fetale dell'HCV è rara; è più frequente nelle madri con carica virale maggiore di 10^6 genomi per ml ed in quelle HIV-positive.

Alla madre e alla coppia vanno date accurate informazioni circa i rischi di trasmissione, quali:

- l'infezione da HCV non controindica una gravidanza;
- il rischio di trasmissione materno fetale è basso, (5%) ma imprevedibile. La carica virale può essere una variabile da prendere in considerazione per valutarlo, ma sono probabilmente coinvolti altri fattori non quantificabili;
- non è dimostrato che un parto cesareo prevenga od aggravi il rischio di trasmissione materno fetale.

Quantunque il virus sia stato ritrovato nel latte materno, non è stata dimostrata trasmissione tramite l'allattamento;
- i bambini alla nascita spesso sono positivi per anti-HCV trasmessi dalla madre; ciò non significa che il neonato sia stato contagiato;
- è opportuno controllare l'anti-HCV dopo 12-20 mesi nel bambino nato da madre anti-HCV positiva per escludere o confermare un contagio. Solo nel caso in cui è noto che la madre è positiva per HCV-RNA, è opportuno controllare l'HCV-RNA nel bambino fra il 3° e il 6° mese di vita.

4.6-Soggetto HCV positivo: gestione

4.6.1-Counselling

Una volta identificato un portatore di HCV, è necessario informare il soggetto infetto delle possibili conseguenze mediche dell'infezione e del loro controllo, del rischio e delle modalità di trasmissione dell'HCV nell'ambito familiare. Vanno raccomandate l'astensione dall'alcool, le misure generali di prevenzione (vedi prevenzione generale), la protezione con adeguato bendaggio di ogni ferita o lesione sanguinante.

4.6.2-Diagnosi

L'infezione da HCV può non determinare alcuna lesione epatica o, comunque, lesioni minime (il cosiddetto portatore sano di HCV), oppure determinare malattie progressive verso la cirrosi e l'epatocarcinoma. La storia naturale è ancora poco nota ed alcune importanti problematiche rimangono irrisolte, come, ad esempio, la spiegazione dell'ampia variabilità clinica e dei fenomeni autoimmuni legati all'infezione; in particolare rimane incerta la prognosi in pazienti giovani con malattia lieve e, di conseguenza, è difficile in questi casi formulare l'indicazione terapeutica. La diagnosi di infezione si basa sulla positività degli anticorpi anti-HCV; un test positivo va sempre riconfermato. Anche se sono stati descritti pazienti con viremia da HCV in assenza di risposta anticorpale (immunodepressi, pazienti in dialisi), questa condizione è da considerarsi rara. I metodi più comunemente utilizzati per la determinazione di anti-HCV, con sensibilità e specificità adeguate, sono i test ELISA di 3° generazione, che si basano sulla ricerca di anticorpi rivolti contro antigeni derivati dalle regioni NS3, NS4, NS5 e E2.
Il livello delle aminotransferasi (AST/ALT) nel siero rappresenta la modalità diagnostica cruciale del danno indotto da HCV; la elevazione, anche modesta, delle AST/ALT correla con la viremia ed il danno epatocellulare. La positività degli anti-HCV (ELISA e/o RIBA) in pazienti con AST/ALT persistentemente elevate da più di 6 mesi, in assenza di altre cause concomitanti di epatopatia, pone la diagnosi di epatite cronica HCV correlata. Al fine diagnostico e prognostico, non è necessario il dosaggio sia qualitativo che quantitativo dell'HCV-RNA, né la tipizzazione del genotipo; necessaria, invece, la batteria dei test di funzionalità epatica. Poiché vi sono sovrapposizioni fra l'epatite C e l'epatite autoimmune può essere opportuno il dosaggio di autoanticorpi antitessuto (anti-nucleo, anti-microsomi epatici-renali). E' indicato il dosaggio delle crioglobuline soprattutto se il paziente presenta artromialgie e manifestazioni vasculitiche cutanee.
Una quota consistente di soggetti anti-HCV positivi presenta aminotransferasi normali. Nello studio Dyonisos, il 53.3% dei soggetti anti-HCV positivi reclutati nel nord-est dell'Italia avevano enzimi epatici normali. Per diagnosticare la condizione di portatore sano di HCV sono necessarie almeno 3 determinazioni normali di aminotransferasi, a distanza di almeno 2 mesi l'una dall'altra, in quanto una singola determinazione non consente, per sé, la definizione di portatore sano del virus; in corso di infezione da HCV le ALT/AST possono subire importanti fluttuazioni, per cui è possibile la transitoria normalizzazione degli enzimi. Da notare che, malgrado la persistente normalità degli

enzimi epatici, è possibile la presenza di una sottostante epatopatia. E' necessario, in tutti questi casi, espletare la batteria dei test di funzionalità epatica per accertare segni biochimici complementari di disfunzione del fegato.

4.6.2.1- Iter diagnostico

Nel soggetto anti-HCV positivo con transaminasi ripetutamente normali è indicato il test di conferma. Se il test di conferma è positivo, la replicazione virale può essere valutata con la determinazione qualitativa dell'HCV-RNA mediante PCR.

Se il paziente con test di conferma positivo o indeterminato risulta HCV-RNA negativo, la migliore strategia è l'osservazione e la ripetizione della PCR a distanza di 6-12 mesi, dal momento che i livelli di viremia possono essere molto bassi e scendere al di sotto dei limiti di sensibilità della tecnica.

Se il paziente risulta HCV-RNA positivo, è prevedibile il rialzo degli enzimi; è pertanto indicato controllare le aminotransferasi ogni 2-3 mesi per i primi 18 mesi e, successivamente, ogni 6-12 mesi. Data la possibilità di una patologia silente in questi soggetti è indicata la batteria dei test di funzionalità epatica.

Non è necessario nell'iter diagnostico il controllo del genotipo virale, come pure non risulta utile il controllo dell'HCV-RNA (PCR) quantitativo.

La biopsia epatica è giustificata nei pazienti che presentano un significativo rialzo delle AST/ALT (>1.5 volte i limiti massimi di riferimento); la biopsia non dovrebbe essere considerata un esame di routine nei soggetti con transaminasi normali anche se HCV-RNA positivi alla PCR.

4.6.2.2-Indicazioni alla ricerca dell'HCV-RNA

La ricerca dell'HCV-RNA può essere indicata, oltre che nei soggetti anti-HCV positivi con transaminasi persistentemente normali, avvalorati dal test di conferma, nei seguenti gruppi:

- nei soggetti immunodepressi a rischio di epatite C che non hanno sviluppato anticorpi anti-HCV;
- nei casi di epatite acuta ad eziologia non identificata;
- in caso di contagio accidentale;

4.6.3-Terapia

Allo stato attuale delle conoscenze e delle disponibilità terapeutiche valgono le seguenti considerazioni.

In assenza di fattori di rischio aggiuntivi (alcool, emosiderosi), la progressione dell'epatite cronica C verso la cirrosi è spesso lunga, in media due decenni dal momento del contagio. In molti pazienti la malattia decorre in modo indolente e non altera la qualità di vita. Complicazioni capaci di alterare la qualità di vita o di incidere sulla sopravvivenza intervengono solo in un numero limitato di casi. Mentre idealmente la terapia andrebbe assegnata solo ai pazienti in cui la malattia rischia di evolvere, non è al momento possibile distinguere all'origine i pazienti in cui l'epatite C rimarrà clinicamente silente da quelli in cui evolverà.

Come per l'epatite B e D l'unica terapia finora disponibile è stata l'Interferone (IFN). Il farmaco cura l'infezione solo in una minoranza dei pazienti. La maggioranza, infatti, non risponde o risponde solo temporaneamente. Solo i pazienti con risposta duratura (eliminazione dell'HCV) derivano un beneficio clinico, tuttavia il significato di tale beneficio nella storia naturale a lungo termine dell'epatite C non è noto. Idealmente, la terapia dovrebbe essere data solo ai pazienti che rispondono, ma ciò non è prevedibile; esistono solo dei parametri che indicano una maggiore o minore probabilità di risposta.

Fattori predittivi di una maggiore risposta alla terapia sono:

- età < 45 anni;

- durata di malattia inferiore a 5 anni;
- bassi livelli di HCV-RNA (< 1.000.000 copie/ml);
- genotipo 2 e 3 dell'HCV;

Fattori predittivi di una minore risposta alla terapia sono:
-presenza di cirrosi;
-presenza di ferro nel tessuto epatico;
-genotipo 1 e 4 dell'HCV;
-alti livelli di HCV-RNA (> 1.000.000 copie/ml).

La determinazione dell'HCV-RNA quantitativa e del genotipo virale può dunque trovare indicazione per la valutazione dell'opportunità della terapia.

4.6.3.1-Indicazioni alla terapia

Sulla base di quanto riportato, l'indicazione alla terapia va valutata caso per caso, bilanciando il rischio di morbidità/mortalità nell'arco della prospettiva di vita del paziente, il beneficio presuntivo della terapia (valutazione dei fattori predittivi), il rischio di effetti collaterali dell'IFN, la motivazione del paziente correttamente informato.
Il trattamento è raccomandato nei pazienti con epatite cronica C a rischio di progressione verso la cirrosi. Per gli altri gruppi di pazienti, l'indicazione alla terapia è meno ovvia.

Nei pazienti con persistente elevazione delle ALT e con quadri istologici di assenza di fibrosi e di minimi segni di infiammazione e di necrosi, l'evoluzione verso la cirrosi è dubbia e, comunque, lenta. La presenza di fattori predittivi di risposta (in particolare il genotipo virale), l'accettabilità del paziente, il rischio di effetti collaterali possono aiutare nella decisione o meno di trattare.
Nel valutare l'opportunità della terapia vanno considerati i seguenti punti:

a) solo gli alfa Interferoni ricombinanti (2a e 2b) e linfoblastoide hanno acquisito finora una solida documentazione scientifica relativamente alle loro proprietà terapeutiche nell'epatite C.
   E' di recente stato approvato l'uso del Consensus Interferon, molecola sintetica assemblata con i segmenti attivi di vari IFN naturali.

b) sono controindicazioni all'uso dell'IFN: anamnesi di malattia depressiva maggiore, granulocitopenia e/o piastrinopenia, ipertiroidismo, evidenza di malattia autoimmune, cardiopatie;

c) non v'è limite d'età alla terapia se non quello raccomandato dal buon senso clinico; l'indicazione alla terapia è spesso dubbia dopo i sessant'anni di età, poiché è improbabile che l'epatite C, non ancora evoluta verso la cirrosi, possa provocare sintomi nell'arco della prospettiva di vita limitata del paziente. Gli effetti collaterali sono più marcati con l'avanzare dell'età. Non v'è esperienza negli infanti. Dati preliminari indicano che la terapia è ben tollerata nei bambini d'età superiore ai 5 anni e l' efficacia è controversa.

Non v'è al momento evidenza che la terapia con IFN aumenti la sopravvivenza o prevenga lo sviluppo dell'epatocarcinoma nei pazienti cirrotici e non v'è, dunque, indicazione a trattare questi pazienti. Può tuttavia essere contemplato l'uso del farmaco in casi particolari, ove sussistano elevata attività istologica o biologica della malattia cirrotica.
Sono disponibili dati che suggeriscono una più elevata eliminazione di HCV-RNA nei soggetti con epatite acuta da HCV trattati con IFN; il trattamento può dunque essere iniziato in fase acuta.
Coloro che abusano di alcool e di sostanze stupefacenti possono essere trattati solo quando l'abuso è stato definitivamente eliminato.
La biopsia epatica pre-terapia è raccomandata prima del trattamento. Non è necessaria di routine la biopsia post-trattamento.

I pazienti con aminotransferasi persistentemente normali non vanno trattati, dal momento che studi di terapia condotti in questi soggetti hanno evidenziato che il trattamento può aumentare il livello delle transaminasi. Nei pazienti con coinfezione HCV/HIV è stato descritto un decorso più grave e rapido della malattia epatica; se l'infezione da HIV è stabile e lo stato clinico è buono, può essere preso in considerazione il trattamento con IFN. La terapia è controindicata nei soggetti HIV positivi con deplezione linfocitaria maggiore.
Non v'è controindicazione di massima a trattare pazienti con autoanticorpi (antinucleo, anti-microsomi epatici-renali) a meno che non vi siano altre stigmate di autoimmunità; il giudizio è lasciato alla disamina clinica.

4.6.3.2- Schema posologico della terapia con IFN
Sono stati usati vari schemi di terapia con posologie variabili da 3 a 10 MU dati tre volte alla settimana, a giorni alterni o giornalmente (per i primi tempi della terapia) e di durata variabile da 6 a 18 mesi. L'attuale tendenza è prolungare la terapia monointerferonica ad un anno.
Sebbene non siano emerse differenze rilevanti nella somministrazione di 3 o di 5 o 6 MU, l'attuale tendenza dei Centri Europei e quella di dare inizialmente non meno di 5 MU per singola somministazione, se tollerati.
Lo schema pesologico è il seguente:
iniziare il trattamento con 6 MU 3 volte la settimana per iniezione sottocutanea o intramuscolare per 4 mesi. Solo i pazienti nei quali, al termine del 4° mese, le aminotransferasi siano rientrate nei valori normali proseguono il trattamento per altri 8 mesi. In tal caso, si consiglia di proseguire per altri 2 mesi con lo stesso dosaggio di 6 MU e poi ridurre a 3 MU per i rimanenti 6 mesi (fino a 12 mesi complessivi). I pazienti con bassa probabilità iniziale di risposta potrebbero beneficiare del mantenimento a 6 MU fino al 12° mese.

4.6.3.3- Valutazione della risposta
Nei pazienti con epatite cronica C la risposta alla terapia è indicata dalla normalizzazione delle ALT/AST e presenza di aminotransferasi persistentemente normali dopo la fine del trattamento (risposta primaria).
Il dosaggio qualitativo dell'HCV-RNA sierico mediante PCR è utile per valutare se persiste ancora viremia e va effettuato 12 mesi dopo la fine del trattamento solo nei pazienti con aminotransferasi persistentemente normali (risposta sostenuta). La recidiva biochimica (rialzo delle ALT/AST) è sinonimo di ripresa della viremia; è inutile quindi eseguire l'HCV-RNA in questo contesto. La caduta della viremia al di sotto dei livelli di sensibilità dei testi diagnostici e la normalizzazione delle aminotransferasi durante il trattamento non consentono di predire con certezza se l'epatite recidiverà durante il follow-up successivo.
Nella valutazione della risposta al trattamento con IFN si distinguono tre profili:
1. risposta completa, durante e dopo la terapia (responders);
2. assenza di risposta durante la terapia (non risposta, non-responders);
3. risposta durante la terapia ma ripresa della citolisi dopo l'interruzione della terapia (relapsers).

Non v'è indicazione a sottoporre a nuovo trattamento con monoterapia Interferonica chi non ha risposto, nè i pazienti che ricadono dopo normalizzazione delle aminotransferasi durante il ciclo di IFN (relapsers); quest'ultimi, pur rispondendo nuovamente, sono destinati ad avere ulteriore ricaduta alla sospensione della terapia. Vi può essere indicazione a ritrattare questi pazienti se il primo ciclo di terapia è stato incompleta.

4.6.3.4- Effetti collaterali

Frequenti i sintomi simil-influenzali all'inizio della terapia (vedi 3.5).

Effetti collaterali si verificano tra il 2% e il 10% dei pazienti. Effetti collaterali gravi si verificano, invece, tra lo 0,1% e l'1% e sono rappresentati da: mieloinibizione grave, insorgenza di malattie autoimmuni (le patologie tiroidee sono quelle più comuni) convulsioni, insufficienza cardiaca e renale acuta) retinopatia, fibrosi interstiziale polmonare, riduzione dell'udito e sepsi.

4.6.3.5- Nuove terapie

L'associazione dell'IFN con la Ribavirina (1000-1200 mg al giorno per via orale) s'è dimostrata più efficace dell'IFN in monoterapia. In studi clinici a 6 mesi di follow-up, si hanno risposte sostenute nel 40%-50% dei pazienti con epatite cronica C al primo trattamento (naives) e nei "relapsers" all'IFN da solo. Il trattamento combinato viene indicato pertanto come terapia di prima scelta per queste categorie di pazienti; non trova invece indicazione in coloro che non hanno risposto all'IFN da solo.

Effetto collaterale principale della Ribavirina è l'anemia (emolitica) che richiede riduzione del dosaggio nel 10% dei pazienti. Per questo effetto la Ribavirina non trova indicazione nei soggetti con anemia preesistente, nei dializzati, in tutti coloro in cui un calo dell'emoglobina possa portare a compromissione d'un organo malato, in particolare i cardiopatici. E' controindicata in gravidanza. I fattori predittivi di risposta alla terapia di combinazione sono gli stessi stabiliti per la monoterapia con IFN.

4.6.3.6- Follow-up

Durante la terapia con IFN vanno eseguiti:
- ogni mese: emocromo, aminotransferasi;
- ogni 3 mesi: tempo di Quick, elettroforesi proteica, autoanticorpi, funzionalità tiroidea.

Dopo la terapia vanno eseguiti:
- ogni mese per 6 mesi, poi ogni 3-6 mesi per 3 anni: aminotransferasi;
- ogni anno: transaminasi, tempo di Quick, elettroforesi proteica;
- alla fine del primo anno, HCV-RNA (nei pazienti in cui le ALT rimangono normali).

4.6.4- Sorveglianza

Nei pazienti non curati dall'IFN o dalla combinazione IFN + Ribavirina o non trattati (perché non hanno accettato o non hanno potuto ricevere la terapia) la sorveglianza è diversa a seconda che sia presente o meno la cirrosi:
- se v'è cirrosi (o fibrosi importante), è opportuno eseguire ogni 6 mesi le prove di funzionalità epatica, l'ecografia addominale e determinare l'alfa-fetoproteina nel siero; è inoltre opportuno eseguire ogni 2-3 anni l'esofagogastroscopia per la ricerca di varici esofagee;
- se non v'è cirrosi, è opportuno un bilancio annuale della funzione epatica e dell'ecografia e, eventualmente, una biopsia a 3-5 anni di distanza per valutare se è insorta cirrosi.

5-EPATITE D

5.1-Epidemiologia

Il virus dell'epatite D (HDV), per la sua natura difettiva, necessita di attività biologiche complementari fornite dall'HBV e, pertanto, l'infezione da HDV sviluppa solo in soggetti con contemporanea infezione da HBV.

La coinfezione HBV/HDV determina un'epatite acuta che evolve in guarigione nel 95% circa dei casi; causa epatite fulminante nel 3-4% dei casi ed evolve in cronicità nel 2-3% dei casi.

La sovrainfezione, condizione in cui l'HDV contagia un portatore cronico di HBsAg, nel 90% dei casi evolve in cronicità, nel 5% dei casi si manifesta come epatite fulminante e nel rimanente 5% guarisce con eliminazione di entrambe le infezioni (da HBV ed HDV). Malgrado la dipendenza dall'HBV per la sua replicazione e la similarità di trasmissione dei due virus, gli aspetti epidemiologici dell'HDV rispecchiano solo in parte quelli dell'HBV; questa differenza è almeno in parte dovuta alla diversa efficienza della trasmissione per via perinatale dei due virus: bassa quella dell'HDV ed elevata quella da HBV.

La situazione epidemiologica dell'infezione da HBV è il substrato per la diffusione dell'infezione da virus dell'epatite D. In Italia, l'endemicità dell'infezione da HBV negli ultimi decenni è stata intermedia, con una percentuale di HDV positivi di circa il 3% tra i portatori cronici di HBsAg (4-5% al sud ed 1,5% al nord). Tale proporzione raggiunge il 10% nei tossicodipendenti HBsAg positivi.

I dati di studi siero-epidemiologici dimostrano una consistente riduzione dell'infezione da HDV in Italia negli ultimi due decenni. Nell'ambito dello studio SEIEVA, ad una progressiva riduzione dell'incidenza dell'epatite cronica da HBV è corrisposta una riduzione dell'incidenza dell'infezione da HDV, stimata in 3,1 casi/100.000 nel 1987 e in 1,2 casi/100.000 nel 1992, senza sostanziale differenza tra nord e sud Italia. Concordi con questi dati sono i risultati di due studi multicentrici nazionali, tra loro metodologicamente collegati, sulla prevalenza di casi con infezione da HDV in ampie popolazioni di pazienti HBsAg positivi con epatite cronica. In questi studi la prevalenza di casi anti HDV positivi era del 23,4% tra i pazienti osservati nel 1987 e del 14,4% in quelli osservati nel 1992. La riduzione osservata dal 1987 al 1992 ha interessato sia il nord che il sud della penisola, sia i maschi che le donne, le fasce di età 0-29 e 30-49 anni * e le diagnosi di CPH, CAH e cirrosi. I dati osservati nelle singole regioni, che hanno particolarmente contribuito allo studio, hanno mostrato la spontanea scomparsa del problema infezione HDV in Veneto, la marcata riduzione in Lombardia e solo una moderata riduzione in Campania.

Le cause principali della riduzione del livello di endemicità dell'infezione da HDV in Italia sono identificabili nella riduzione globale della diffusione dell'infezione da HBV e nella riduzione delle dimensioni delle famiglie negli ultimi decenni.

5.2-Prevenzione

La prevenzione dell'infezione da HDV si basa prevalentemente sullo screening del sangue per HBsAg, sulla vaccinazione anti-epatite B e sulle norme di profilassi generale per la prevenzione delle malattie a trasmissione parenterale e sessuale (vedi profilassi epatite B). A particolare rischio i portatori cronici di HBsAg (in Italia circa 1.000.000 di persone), che sono suscettibili a contrarre l'HDV per sovrainfezione; in questi casi, la prevenzione è affidata a norme di profilassi generale non immunitaria (vedi epatite B).

5.3-Diagnosi e terapia

I test sierologici utili alla diagnosi sono:

- la ricerca di anticorpi di classe IgG e IgM anti-HDV nel siero (alti livelli di IgM sono indicatori di

infezione attiva);
- la ricerca di HDAg su biopsia epatica.

Le evidenze di efficacia del trattamento con IFN si basano su due studi controllati: in ambedue la percentuale di remissione biochimica e virologica non supera il 10% a lungo termine, con dosi non inferiori a 9 MU tre volte la settimana per un periodo di 12 mesi. Quasi tutti i pazienti che rispondono alla terapia (normalizzazione delle aminotransferasi, scomparsa di HDV-RNA nel siero) hanno una recidiva alla sospensione del trattamento.
Non v'è indicazione a trattare i pazienti cirrotici.
I pazienti non responders dopo 1 anno di terapia non vanno ritrattati. Non esistono al momento altre alternative terapeutiche.

6-COSIDDETTA EPATITE G

Non v'è evidenza che i cosiddetti virus dell'epatite G e TTV virus abbiano un ruolo patogeno. Non sussistono dunque, al momento, motivazioni per intraprendere misure di salute pubblica nei confronti di questi nuovi agenti virali.

7- Adempimenti in tema di epatiti virali per la tutela della salute dei lavoratori

I decreti legislativi 626/94 e 242/96, e successive modifiche ed integrazioni, impegnano i datori di lavoro ad effettuare una valutazione dei rischi legati all'ambiente e alle attività lavorative, nell'ambito dei quali assume particolare rilievo il rischio legato alle esposizioni ad agenti biologici (Titolo VIII) nelle attività lavorative comportanti l'uso deliberato o la potenziale esposizione ad essi.
Il legislatore ha suddiviso gli agenti biologici in 4 classi (articolo 75 e Allegato 11), con valori crescenti in base alla loro pericolosità sia nei confronti del singolo lavoratore che della popolazione generale. Infettività, patogenicità, trasmissibilità e neutralizzabilità sono le caratteristiche di base considerate per la classificazione. Le misure e i livelli di contenimento (Allegato 12), di prevenzione, di protezione e profilassi disponibili e indicate per i diversi agenti biologici, l'informazione e la formazione dei lavoratori (Titolo I, capo VI) e la sorveglianza sanitaria (Titolo I, capo IV e Titolo VIII, capo III) sono parte integrante delle responsabilità del datore di lavoro per assicurare la tutela della salute dei lavoratori. In tale ambito, i virus epatitici rappresentano agenti patogeni di primo piano classificati nella classe 3: HBV, HCV, HDV, HEV e nella classe 2: HAV.
Sulla base della valutazione del rischio di esposizione relativa alle specifiche attività lavorative (mappatura, indagini sierologiche di prevalenza, etc) è pertanto necessario definire le necessità e le opportunità di prevenzione (vaccinazioni, dispositivi di protezione individuale), i protocolli di gestione post-esposizione e profilassi, la sorveglianza periodica, i programmi di informazione e protezione.

8-Trapianto epatico

In Italia, i centri abilitati per il trapianto di fegato sono 15, ma sono stati istituiti ed attivati senza una strategia unitaria di programmazione nazionale, anche se tutti i centri sono tenuti ad osservare la normativa vigente in tema di donazione. La mancanza di programmazione si riflette nel diverso comportamento dei centri operanti in Italia per quanto riguarda l'indicazione al trapianto nei soggetti con epatite virale, come evidenziato da una recente indagine conoscitiva promossa dall'Associazione Italiana Studio Fegato.
Dalle conoscenze attualmente disponibili, il trapianto per epatopatie virali è indicato:

- nei pazienti con epatite fulminante HAV o nelle rare forme da virus herpetici;
- nei pazienti con epatite fulminante HBV e HDV [è necessaria profilassi passiva post-trapianto con anticorpi anti-HBs (HBIg)];
- nei pazienti con cirrosi epatica da HBV, con le specifiche di seguito riportate:
- soggetti HBV-DNA positivi che mantengano indici di attiva replicazione virale pre-trapianto; il trapianto è controindicato per l'elevata percentuale (90%) di recidiva post-trapianto, anche se sottoposti ad immunoprofilassi passiva con HBIg;
- soggetti HBV-DNA negativi con le tecniche standard di ibridizzazione molecolare, ma positivi con le tecniche più sensibili (PCR); il trapianto è possibile in associazione all'immunoprofilassi passiva con HBIg, con un rischio di recidiva post-trapianto del 50%;
- soggetti HBV-DNA negativi con le tecniche standard di ibridizzazione molecolare, ma positivi con le tecniche più sensibili (PCR); il trapianto è possibile in associazione all'immunoprofilassi PCR, da ritenersi buoni candidati al trapianto se sottoposti ad immunoprofilassi passiva con un rischio di recidiva inferiore al 20%.

Attualmente non v'è indicazione a trapiantare soggetti sieropositivi per HIV, poiché l'immunosoppressione farmacologica post-trapianto aumenta la virulenza dell'HIV slatentizzandone le manifestazioni cliniche od accelerandole.

Al fine di consentire il trapianto in tutti i pazienti con cirrosi HBV e di ridurre il rischio di recidiva post-trapianto, nel corso degli anni sono state sviluppate diverse strategie mirate a diminuire la viremia al di sotto dei livelli di sensibilità delle tecniche più sensibili (PCR, non ancora completamente standardizzata, con livelli di sensibilità variabili tra 10^2 e 10^4 genomi/mL):

- immunoprofilassi passiva con HBIg a lungo termine;
- immunoprofilassi passiva con HBIg a lungo termine con alte dosi endovenose, a tempi fissi;
- terapia antivirale pre e post-trapianto;
- associazione di terapia antivirale pre e post-trapianto con immunoprofilassi passiva con HBIg.

I risultati di queste nuove strategie appaiono promettenti ed hanno portato a rivalutare l'indicazione al trapianto per malattia HBV nei soggetti viremici.

Al momento, la terapia antivirale più efficace prevede l'utilizzo di Lamivudina, a dosaggi di 100 mg/die per via orale nel pre-trapianto, sino alla negativizzazione della viremia; la terapia va quindi mantenuta fino al momento del trapianto ed eventualmente a trapianto avvenuto.

La possibile selezione di mutanti resistenti al farmaco dopo 8-12 mesi dall'inizio della terapia [relativamente rara nel paziente non immunodepresso (10%); relativamente frequente nell'immunodepresso (25-50%)], consiglia di programmare, per quanto possibile, il trapianto entro questi limiti temporali, al fine di prevenire l'insorgenza dei mutanti e permettere l'intervento chirurgo nella situazione virologica più favorevole.

La strategia post-trapianto prevede l'utilizzo della sola Lamivudina (le esperienze preliminari pubblicate risultano promettenti) oppure l'associazione di essa con l'immunoprofilassi HBIg. La durata della terapia antivirale post-trapianto è ancora oggetto di valutazione clinica.

L'immunoprofilassi passiva con HBIg prevede uno schema d'immunoglobuline endovena a partire dalla fase anepatica, per tutta la prima settimana post-trapianto (dosaggio complessivo 35.000-70.000 UI) seguito da un carico mensile endovena di 10.000 UI nella variante a tempi e schemi fissi oppure intramuscolo (5000-10000 UI/mese nei primi 3-6 mesi, 3200-6400 UI/mese in seguito) nella variante standard. L'immunoprofilassi viene mantenuta a tempo indefinito con l'obiettivo di mantenere il titolo anticorpale al di sopra di 200-400 UI/l nei primi mesi e di 100-200 UI/l in seguito.

La variabilità degli schemi, dei dosaggi e delle modalità di somministrazione è in relazione agli elevati costi, alla disponibilità d'immunoglobuline specifiche ed alla variabilità individuale dei parametri virologici. In particolare quest'ultimo fattore rende auspicabile la gestione

dell'immunoprofilassi da parte di centri qualificati, capaci di personalizzare la terapia, ottimizzandola in relazione a necessità, costi e disponibilità.

Il trapianto epatico rimane controindicato nei pazienti che rimangono altamente viremici malgrado l'adeguata terapia antivirale, in quanto il rischio di reinfezione con il virus B e di ripresa di malattia epatica con evoluzione accelerata rispetto alla malattia originale è elevatissimo.

E' altresì controindicato un nuovo trapianto nei soggetti che hanno sviluppato una reinfezione da HBV ed una malattia grave dell'organo trapiantato, in caso mantengano elevati livelli viremici, in quanto il rischio di reinfezione è elevatissimo malgrado l'immunoprofilassi con HBIg.

Il trapianto è indicato nei pazienti HBsAg positivi con infezione da HDV, in quanto molto spesso l'infezione concomitante da HBV è repressa e non è determinabile HBV-DNA nel siero. Essendo ridotta la carica viremica da HBV e, quindi, la sua possibilità di trasmissione, risulta diminuito il rischio di trasmettere all'innesto epatico l'infezione da HDV, qualunque sia il titolo di quest'ultimo virus nel ricevente. Vale per questi soggetti la profilassi con HBIg, come già indicato per i soggetti trapiantati per epatite B.

Per i soggetti con infezione da HDV, e concomitante infezione da HBV attiva (HBV-DNA positivo), candidati al trapianto si applicano le stesse misure riportate per i candidati HBV viremici.

La cirrosi da HCV costituisce la principale indicazione al trapianto epatico nell'adulto.

La reinfezione da HCV post-trapianto è costante, mentre la malattia correlata si manifesta nel 50-60% dei casi a breve termine e nel 75% oltre i 5 anni. In una minoranza di pazienti la recidiva assume un carattere di particolare aggressività ed evolutività.

Queste osservazioni hanno portato a rivedere negli ultimi anni l'indicazione al trapianto per cirrosi HCV e motivano la discordanza d'atteggiamento dei diversi centri. Tra i punti discordi si considerano:

- -età: alcuni centri tendono a rivalutare l'età massima d'ammissione al trapianto, al fine di non sottrarre risorse ad indicazioni prognosticamente più favorevoli;
- -profilassi e terapia post-trapianto: alla luce degli scarsi risultati ottenuti dalla terapia della recidiva epatitica con Interferone, sono al momento in corso tentativi terapeutici con l'associazione di Ribavirina e Interferone. I risultati preliminari di questa associazione appaiono promettenti, ma resta da confermare l'efficacia a lungo termine. La mancanza di anticorpi protettivi disponibili ha impedito, al momento, l'utilizzo degli schemi preventivi basati sulla immunoprofilassi;
- -immunosoppressione: l'ipotesi di un effetto attivante la replicazione del virus C da parte dei farmaci immunosoppressori ha portato diversi centri a rivalutare gli attuali schemi terapeutici;
- -ritrapianto: non esiste concordanza tra i vari centri sull'opportunità di ritrapiantare i soggetti con recidiva HCV. Alla luce delle più recenti osservazioni sembra, però, delinearsi un giudizio meno positivo anche nei centri che, fino a questo momento, non hanno manifestato una preclusione al re-intervento. Ciò vale in particolare nelle recidive a rapida evoluzione ed in quelle colestatiche, in cui il ritrapianto è seguito da rapida ripresa ed evoluzione della malattia

"Documento sulla malattia di Creutzfeldt Jacob"

Malattia di Creutzfeldt-Jakob in Italia: norme per l'assistenza dei pazienti e per il controllo dell'infezione in ambiente ospedaliero

Introduzione

La malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) è una rara patologia degenerativa del sistema nervoso centrale ad esito fatale, caratterizzata da demenza rapidamente ingravescente e segni neurologici focali. Oltre alla MCJ appartengono alle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST) la sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), l'insonnia fatale familiare (FFI) e il kuru, una forma un tempo epidemica tra gli indigeni di lingua Fore dell'isola di Papua-Nuova Guinea ed oggi quasi scomparsa. Anche gli animali possono essere colpiti dalle EST: le forme più conosciute sono la scrapie che colpisce pecore e capre, e l'encefalopatia spongiforme bovina (BSE).

Nel 1996 è stata descritta una variante della MCJ (vMCJ) nel Regno Unito e in Francia causata dall'esposizione dell'uomo all'agente della BSE.

Le EST dell'uomo e degli animali sono trasmissibili, mediante inoculazione di tessuto infetto, ad una grande varietà di animali di laboratorio (primati, felini, ruminanti, roditori) dopo un lungo periodo di incubazione che può durare da alcuni mesi a diversi anni.

L'evento patogenetico fondamentale delle EST è costituito dalla formazione e accumulo, a livello cerebrale, di una proteina amiloidea caratteristica denominata PrPsc (sc da scrapie, dove è stata per la prima volta isolata). Questa proteina deriva da un precursore fisiologico, chiamato PrPc (c da cellulare), che è identico per sequenza amminoacidica e modificazioni post-traduzionali alla PrPsc, ma che ne differisce per struttura secondaria. I meccanismi della conversione patologica della PrP ma, soprattutto, la natura stessa dell'agente infettivo responsabile dell'evento patologico rimangono sconosciuti.

Le EST dell'uomo sono ubiquitarie e i dati disponibili non sembrano suggerire l'ipotesi di *clusters* spazio-temporali ad eccezione di aggregazioni di casi familiari. Fa eccezione la vMCJ che, ad oggi, è stata riscontrata solo in Gran Bretagna, Francia, ed Irlanda.

L'aggiornamento sul numero di decessi per MCJ con diagnosi certa o probabile in Italia è disponibile sul sito Internet dell'Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it).

La MCJ può presentarsi in forma sporadica, familiare o come conseguenza di trasmissione accidentale (forma iatrogena) da uomo a uomo in seguito a procedure di carattere medico.

La MCJ sporadica

La forma sporadica della MCJ può essere preceduta da una fase prodomica con sintomi aspecifici quali, ad esempio, astenia e perdita di peso. Il quadro clinico d'esordio è rappresentato in circa la metà dei casi da deterioramento mentale, nel 40% dei casi da segni neurologici a focolaio e, nel restante dei casi, da entrambe le manifestazioni cliniche.

Il deterioramento mentale può manifestarsi con disturbi cognitivi, soprattutto deficit mnesici, o con modificazioni comportamentali.

I segni neurologici d'esordio più frequenti sono di natura cerebellare, quali per esempio l'atassia della marcia ed i disturbi dell'equilibrio, o visivi, come il nistagmo, la diplopia e le allucinazioni visive. Nel 5% dei casi l'esordio è improvviso o rapidamente progressivo tanto da simulare un disturbo vascolare cerebrale o un tumore cerebrale. Nella fase di stato si associano ad un deterioramento mentale rapidamente progressivo, mioclonie, tremori ed altri movimenti involontari, segni cerebellari, piramidali, extrapiramidali o visivi. Nella fase terminale della malattia si assiste ad un peggioramento dei sintomi descritti, alla comparsa di crisi-epilettiche, stato di mutismo acinetico, rigidità decorticata e coma, con un decesso che usualmente sopraggiunge per infezioni respiratorie o sistemiche.

La sopravvivenza media è di circa 4-5 mesi, ma alcuni pazienti possono rimanere in vita in uno stato semi-vegetativo per più di un anno. L'assenza di conoscenze relative alle modalità di trasmissione naturale della malattia assieme alla mancanza di test diagnostici hanno impedito di determinare il tempo di incubazione della MCJ sporadica. L'analisi dei fattori che influenzano la probabilità di sviluppare la MCJ sporadica non può prescindere dalla valutazione della componente genetica. Tra i fattori genetici coinvolti, un ruolo fondamentale è svolto dal gene della PrP (chiamato *PRNP* nell'uomo). Il polimorfismo al codone 129 del gene *PRNP* regola la suscettibilità alla malattia. Nella popolazione generale questo codone è polimorfico e produce due varianti alleliche, che codificano per gli amminoacidi metionina e valina nella posizione 129 della PrP. La distribuzione del genotipo al codone 129 nelle popolazioni caucasiche dimostra che circa il 40% degli individui è omozigote per la metionina, il 50% è eterozigote (metionina/valina) ed il restante 10% circa è omozigote per la valina. Questi valori differiscono significativamente da quelli che si ritrovano tra i pazienti affetti da MCJ sporadica, nei quali il 70-80% dei casi è omozigote (in alcuni studi è riportato solo un eccesso per metionina mentre in altri sia per metionina che valina).

Le modalità diagnostiche

La diagnosi clinica di MCJ si può effettuare con un livello di affidabilità piuttosto elevato in pazienti di età compresa tra i 50 ed i 70 anni affetti da demenza rapidamente ingravescente con segni neurologici a focolaio. La diagnostica differenziale della MCJ si deve porre con una serie di altre patologie neurologiche a diversa etiopatogenesi, tra cui la malattia di Alzheimer, la Paralisi Sopranucleare Progressiva (PSP), le sindromi cerebellari paraneoplastiche, alcune forme di encefaliti e di encefalopatie tossico-metaboliche (per esempio, l'encefalopatia da intossicazione da sali di litio).

I seguenti esami sono di grande utilità per porre una corretta diagnosi in vita:

EEG

Le anomalie EEG caratteristiche della MCJ sono i complessi periodici trifasici punta-onda (1-2 cicli al secondo) che però non sono costanti durante l'intera fase clinica. Infatti, nella fase iniziale della malattia,

le anomalie presenti possono essere onde delta angolari o puntute di 1,5-2,5 cicli al secondo, mentre i complessi periodici precoci sono discontinui, diffusi o lateralizzati associati a brevi sequenze theta-delta. Nella fase di stato della malattia, in genere entro la dodicesima settimana dall'inizio dei segni clinici, compaiono i complessi periodici tipici diffusi, più stabili, spontanei o evocati da stimoli. Nella fase terminale sia i complessi periodici che l'attività di fondo si riducono in ampiezza e rallentano. Raramente l'EEG non è tipico in nessuno stadio della malattia e alterazioni simili a quelle riscontrate nella MCJ possono essere presenti anche in altre condizioni morbose. Appare dunque importante, per un corretto uso diagnostico dell'EEG, eseguire registrazioni seriali durante il corso della malattia e con opportune stimolazioni.

Liquido cefalorachidiano (LCR)

Il LCR di pazienti con MCJ non contiene di norma cellule infiammatorie. In un terzo dei casi si nota un lieve aumento delle proteine (0.5-1g/l). Non si notano bande oligoclonali. La proteina prionica di tipo patologico non è rilevabile con i metodi disponibili.

L'identificazione mediante western blot della proteina 14-3-3 (una proteina citoplasmatica neuronale non correlata alla PrP) è di grande aiuto per confermare il sospetto clinico di MCJ. La specificità di questo esame in pazienti affetti da disturbi cognitivi è del 99%. Questo test può essere eseguito facilmente a partire da volumi ridotti di liquido cefalorachidiano, ma è importante che il campione non sia ematico.

E' importante ricordare che vi sono alcune patologie neurologiche, oltre alla MCJ, che possono dare una risposta positiva al test della 14-3-3, tra cui le encefaliti virali, l'infarto cerebrale acuto, alcune encefalopatie metaboliche, tumori cerebrali e l'encefalopatia paraneoplastica.

Pertanto, questo test non dovrebbe essere eseguito di routine per escludere la MCJ, ma solo in quei casi in cui vi sia una ragionevole possibilità di MCJ.

Altri marker liquorali di danno cerebrale (enolasi neuronale-specifica, S100b, proteina tau) sono presenti nei pazienti con MCJ, ma la loro utilità a fini diagnostici deve essere ancora validata.

Indagini neuroradiologiche

La risonanza magnetica (RM) del cranio può mostrare segni di atrofia. Nella maggior parte dei casi non si notano alterazioni focali. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato in circa il 70% dei casi delle modificazioni simmetriche dell'intensità del segnale a livello del putamen e del nucleo caudato nelle immagini T2 pesate. La tecnica FLAIR facilita l'identificazione di queste alterazioni.

La tomografia assiale computerizzata (TAC) è di solito normale; a volte si notano segni di atrofia, specie in pazienti con un decorso prolungato della malattia.

La PET e la SPECT sono state eseguite solo in un numero limitato di casi e pertanto l'utilità diagnostica di queste procedure non è ancora chiara.

La certezza diagnostica per la MCJ, tuttavia, può essere raggiunta solo in seguito a riscontro autoptico con l'esame istologico del cervello o con l'identificazione della PrPsc nel tessuto cerebrale congelato mediante western blot.

Le lesioni istologiche della MCJ sono limitate al SNC e sono di natura degenerativa, nonostante l'etiologia infettiva della malattia. La lesione istologica più caratteristica è la spongiosi del neuropilo. Questa si apprezza soprattutto nelle sezioni colorate all'ematossilina-eosina e si caratterizza per la presenza di vacuoli di piccole dimensioni, raramente confluenti, non pericellulari e diffusi nel neuropilo a livello delle strutture grigie corticali e sottocorticali, nello strato molecolare del cervelletto e, nella forma "panencefalopatica" della malattia, nella sostanza bianca. La perdita neuronale è molto variabile, ma in genere tende ad essere più severa nei casi di lunga durata. L'attivazione e proliferazione della glia (astrociti e microglia) è un reperto costante ed è presente sia nella corteccia cerebrale che nelle strutture sottocorticali, soprattutto nel talamo e nel cervelletto. In circa il 10% dei casi di MCJ sporadica si osservano depositi di proteina PrPsc sotto forma di placche di amiloide. Le placche possono assumere varie forme, tipo kuru con centro pallido e margine stellato oppure essere piccole e irregolari. Sono localizzate più frequentemente nella corteccia cerebellare, ma anche presenti in quella cerebrale, nei nuclei della base, nel tronco e nel midollo spinale.

La diagnosi di certezza può ottenersi anche con la biopsia cerebrale, ma tale esame, se effettuato solamente per confermare la diagnosi di MCJ e non per escludere altre patologie eventualmente aggredibili terapeuticamente, viene sconsigliato, in quanto spesso provoca un rapido peggioramento clinico e non aggiunge nulla ad un esame che potrebbe essere comunque svolto post-mortem.

Le forme familiari

Le forme familiari rappresentano il 10-15% dei casi di EST dell'uomo e, in genere, sono più difficilmente trasmissibili agli animali di laboratorio delle forme sporadiche. La MCJ familiare è legata a mutazioni puntiformi del gene *PRNP*. Le mutazioni più frequenti in Italia sono quelle al codone 200 e 210. La mutazione al codone 200 si presenta con una sintomatologia simile a quella della forma di MCJ sporadica ma con un esordio più precoce. Questa forma è stata legata a vari *clusters* temporo-spaziali in Cile, Slovacchia, Italia e tra gli ebrei libici in Israele. Anche la mutazione al codone 210 si presenta con un quadro di MCJ classico. Questa forma è stata finora descritta in oltre 30 famiglie italiane apparentemente non correlate.

Nella forma familiare di MCJ in cui la mutazione al codone 178 è associata con la valina in posizione 129, si osserva una sintomatologia tipica di MCJ, ma con un esordio più precoce (intorno ai 45 anni), una maggiore durata della malattia e l'assenza in quasi tutti i casi di attività periodica EEGrafica. Quando la stessa mutazione segrega con la metionina al codone 129 la malattia si manifesta come FFI, ed è caratterizzata da insonnia, disturbi del sistema nervoso autonomo, disturbi motori e cognitivi. In Italia

sono state descritte le prime famiglie affette da FFI, ma, fino ad oggi, non sono stati identificati casi di MCJ legati alla mutazione 178.

La GSS si manifesta solo in forma familiare ed è sempre legata a mutazioni del gene *PRNP*. La mutazione più frequente, e l'unica identificata in Italia, è quella al codone 102. Nei soggetti portatori di questa mutazione la malattia compare intorno ai 50 anni con una atassia cerebellare cronica cui si associano altri segni clinici quali la demenza, il mioclono e disturbi di tipo pseudobulbare. La durata media della malattia è intorno ai 5 anni. L'esame EEGrafico non mostra di solito la caratteristica periodicità che si osserva nei casi di MCJ. Le caratteristiche cliniche sono tuttavia molto variabili anche tra i soggetti affetti della stessa famiglia.

Oltre alle mutazioni puntiformi, sono state anche descritte delle inserzioni di differente lunghezza (da 2 a 9 octapeptidi) del gene *PRNP* che sono associate sia alla MCJ che alla GSS. In questi pazienti la malattia ha un esordio precoce, una lunga durata, e una grande eterogeneità clinica anche tra i soggetti affetti di una stessa famiglia.

Le forme familiari sono diagnosticabili in vita mediante l'identificazione delle mutazioni del gene *PRNP* (enzimi di restrizione, sequenza diretta del gene) eseguito sul DNA estratto da un semplice prelievo di sangue del paziente. Il test genetico deve essere eseguito solo dopo aver ottenuto dal paziente o da chi ne fa le veci il consenso informato scritto.

La MCJ iatrogena

Questa forma è dovuta a trasmissione accidentale della malattia da uomo a uomo attraverso procedure mediche: terapia con ormone della crescita di origine estrattiva, impianto di dura mater in corso di interventi neurochirurgici, trapianto di cornea (rarissimo), interventi neurochirurgici con ferri non correttamente sterilizzati. Il tempo di incubazione nella MCJ iatrogena varia da un minimo di 1 anno (casi dovuti ad infezione tramite strumenti neurochirurgici) ad un massimo di 30 anni (in seguito a terapia con ormone della crescita).

Nella forma di MCJ iatrogena l'esordio clinico è generalmente caratterizzato da segni cerebellari e, in misura minore, da disturbi visivi, mentre il deterioramento mentale e le mioclonie compaiono solo nei mesi successivi. Il tipico periodismo EEGrafico è raramente presente. Nei casi iatrogeni dovuti ad inoculazione accidentale dell'agente infettivo direttamente nel sistema nervoso centrale (attraverso strumenti neurochirurgici o elettrodi per le registrazioni EEGrafiche stereotassiche non correttamente sterilizzati) la sintomatologia clinica è simile a quella della MCJ sporadica e pertanto il deterioramento mentale predomina sulla sintomatologia cerebellare.

In Italia sono stati osservati solo casi di MCJ iatrogena in seguito ad impianto di dura mater (ad oggi, 4 casi).

La variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)

Nella primavera del 1996 sono stati descritti dieci soggetti affetti da una variante di MCJ nel Regno Unito. Al 29/01/01 questa variante è stata riscontrata in 92 soggetti nel Regno Unito, 3 casi in Francia, ed un caso in Irlanda. La vMCJ si discosta dalla forma classica di MCJ per la durata della malattia superiore ai sei mesi, e le caratteristiche cliniche di esordio di tipo psichiatrico (depressione, ansietà, apatia, illusioni). La sintomatologia evolve nei mesi successivi con una atassia della marcia, disturbi sensoriali di tipo dolorifico (che non si osservano nella forma sporadica), movimenti involontari (mioclono, corea, distonie), progressivo deterioramento intellettivo, e mutismo acinetico con un quadro neurologico franco sostanzialmente non dissimile dalla forma sporadica della malattia. Fondamentale per la diagnosi clinica di vMCJ è l'esecuzione della risonanza magnetica del cranio che mostra nelle immagini T2 pesate una iperintensità bilaterale di segnale a livello del pulvinar ed il tracciato EEGrafico che non evidenzia il caratteristico periodismo della forma sporadica. La presenza della proteina liquorale 14-3-3 è incostante. L'analisi del gene *PRNP* non ha identificato alcuna mutazione nè altre alterazioni di rilievo (inserzioni, delezioni) mentre tutti i casi sono risultati omozigoti per metionina al codone polimorfico 129 del gene *PRNP*.

La maggior parte dei casi di vMCJ sono stati descritti in pazienti giovani (tra i 15 ed i 30 anni) senza distinzione di sesso. Tuttavia la malattia può colpire a qualsiasi età (il paziente più anziano aveva 74 anni).

Anche nel caso della vMCJ la diagnosi viene confermata esclusivamente dall'esame neuropatologico che dimostra numerose e diffuse placche amiloidee tipo kuru circondate da vacuoli (placche floride), spongiosi del neuropilo soprattutto nei gangli della base e nel talamo e una forte positività immunocitochimica alla PrPsc, specialmente a livello cerebellare. In aggiunta alla neuropatologia, l'analisi molecolare è in grado di differenziare il *pattern* di glicosilazione della PrPsc della vMCJ da quello delle forme sporadiche.

Materiali biologici a rischio per la trasmissione dell'agente della MCJ

- Cervello, midollo spinale e occhio contengono i più alti livelli di infettività;
- Liquido cefalorachidiano, polmone, fegato, rene, milza, linfonodi e, probabilmente la placenta, contengono bassi livelli di infettività;
- Cuore, muscolo scheletrico, nervo periferico, tessuto adiposo, tessuto gengivale, intestino, surrene, tiroide, prostata, testicolo, saliva, secrezioni ed escrezioni, non contengono livelli di infettività misurabili.
- Per quanto riguarda il rischio legato al sangue non è stato dimostrato che le trasfusioni di sangue intero o l'uso di emoderivati trasmettano la MCJ sporadica. Gli studi epidemiologici non hanno individuato un singolo evento in cui la MCJ sia stata trasmessa in seguito a trasfusione di sangue o emoderivati e non hanno evidenziato, tra i pazienti affetti da MCJ, un numero maggiore di trasfusioni o di somministrazioni di emoderivati rispetto alla popolazione di controllo. Inoltre, tra gli emofiliaci (popolazione ad alto rischio di infezioni trasmesse attraverso emoderivati) non è mai stata

diagnosticata la MCJ. Tuttavia, poichè gli studi epidemiologici finora effettuati non sono così estesi da poter statisticamente concludere che il rischio di trasmissione della MCJ attraverso il sangue e i suoi derivati sia nullo, e poichè vi sono evidenze sperimentali (trasmissione intracerebrale nei roditori) che il sangue, o alcuni componenti di esso, siano in grado di trasmettere l'agente della MCJ, non si può completamente escludere il rischio di trasmissione da uomo a uomo attraverso il sangue o i suoi derivati.

Nei casi di vMCJ è possibile che i tessuti a rischio siano più numerosi in funzione di un maggiore coinvolgimento del tessuto linforeticolare. E' attualmente in corso di valutazione il rischio di trasmissione di vMCJ attraverso le trasfusioni di sangue o l'uso di emoderivati. A livello precauzionale, in Italia come in altri paesi europei ed extra-europei, sono esclusi dalla donazione di sangue coloro che abbiano soggiornato nel Regno Unito dal 1980 al 1996 per più di 6 mesi, anche non consecutivi.

Rischio occupazionale

Attualmente non vi sono evidenze epidemiologiche di un rischio occupazionale legato alla MCJ. Un recente studio caso-controllo svolto in Europa non ha messo in evidenza un rischio relativo significativamente diverso per il personale sanitario di sviluppare la MCJ rispetto alla popolazione di controllo. Tuttavia, alcuni casi di MCJ sono stati descritti in medici, infermieri e tecnici di laboratorio per i quali è stato ipotizzato un'esposizione professionale all'infezione.

Nella maggioranza dei casi non sono necessarie precauzioni e procedure diverse da quelle abitualmente adottate nei confronti di altri pazienti per prevenire eventuali rischi di infezione (Titolo VIII, Allegati XI e XII D.L.vo 626/94). Tuttavia le categorie di lavoratori a rischio di contatto con tessuti potenzialmente infetti provenienti da pazienti con sospetto clinico di MCJ o da soggetti a rischio[1] di sviluppare la MCJ dovrebbero essere adeguatamente formati ed informati allo scopo di mettere in atto procedure precauzionali.

Rischi nosocomiali

In ambito clinico le procedure per ridurre il potenziale rischio di infezione vengono riferite ad atti da compiere su tutti i pazienti in cui vi sia anche solo il sospetto clinico di MCJ o sindromi correlate ed in soggetti a rischio di sviluppare la malattia (vedi nota al capitolo "Rischio occupazionale" per la definizione di soggetti a rischio).

Gestione dei pazienti nei reparti di degenza

- I normali contatti con un paziente con MCJ non rappresentano un rischio per il personale medico e paramedico, i parenti e per la comunità. Non è necessario porre i pazienti con MCJ in un reparto di

[1]Per soggetti a rischio si intendono individui apparentemente sani (o con altra patologia non neurologica) che siano stati trattati con ormoni ipofisari umani di tipo estrattivo (con particolare riguardo all'ormone della crescita) o abbiano subito un impianto di dura mater. Sono da considerare a rischio anche coloro che presentino all'anamnesi una familiarità per MCJ, GSS o FFI.

isolamento; essi possono essere assistiti presso un normale reparto di degenza senza particolari precauzioni oltre a quelle abitualmente adottate nei confronti di altri pazienti per prevenire eventuali rischi di infezione. La gravità della malattia e la comparsa di eventuali disturbi comportamentali rendono tuttavia opportuno il ricovero di questi pazienti in camere singole e la costante presenza dei familiari. Inoltre, data la crescente attenzione dell'opinione pubblica a questa malattia, è necessario adottare speciali misure per garantire la "privacy" del paziente e dei suoi familiari.

- Le lenzuola usate o contaminate con escrezioni sono rimosse dal letto, lavate ed asciugate in accordo con le correnti norme ospedaliere.
- Per la somministrazione di farmaci per via parenterale e per i prelievi di sangue vengono adottate le normali precauzioni standard.
- Sangue e liquidi biologici accidentalmente versati in reparto sono rimossi con materiale assorbente, la superficie disinfettata (vedi "Procedure di decontaminazione") e qualsiasi rifiuto eliminato per incenerimento.
- In caso di pazienti con piaghe da decubito le medicazioni sono eseguite seguendo le abituali precauzioni standard.
- In caso di incidenti con aghi o contaminazione di ferite cutanee con sangue o liquidi corporei si dovrebbe provocare il sanguinamento della parte esposta, seguito da pulizia con acqua calda saponata (evitando abrasioni), risciacquo, asciugatura e copertura della parte con bendaggio impermeabile o ulteriore eventuale trattamento appropriato al tipo di ferita. In caso di schizzi negli occhi o sulla bocca, questi dovrebbero essere irrigati abbondantemente. L'incidente deve essere segnalato in accordo a quanto indicato nell'art. 84, commi 2,3, D. L.vo 626/94.
- Nessuna precauzione particolare è raccomandata per la gestione di soggetti a rischio di sviluppare la MCJ.

Raccolta ed identificazione dei campioni

- I campioni bioptici e liquorali di pazienti con sospetto clinico di MCJ o di soggetti a rischio sono prelevati da personale competente ed informato del rischio connesso a tali operazioni.
- Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo: camice o tuta impermeabile, doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.
- I campioni devono essere identificati con l'etichetta "Rischio Biologico".
- Le provette non devono essere contaminate all'esterno e devono essere inviate nell'apposito imballaggio di protezione previsto dalla normativa vigente [Circolare n. 16 del 20 luglio 1994 del Ministero della Sanità "Spedizione di materiali biologici deperibili e potenzialmente infetti"].

Diagnostica di laboratorio

- Particolare cura deve essere posta nell'evitare inoculazioni accidentali o ferite nella preparazione dei campioni.

- Ove possibile, dovrebbe essere utilizzata attrezzatura manuale monouso; gli strumenti o loro parti contaminati da campioni ad alto o basso livello di infettività dovrebbero essere eliminati tramite incenerimento o opportunamente decontaminati (vedi "Procedure di decontaminazione").
- Sangue, urine, feci, espettorato di soggetti a rischio giunti per le indagini cliniche di routine e che non sono stati contaminati da tessuto nervoso, possono essere trattati con procedure standard. Qualora fosse necessario ricorrere ad apparecchiature automatiche, deve essere tenuto presente il potenziale rischio di contaminazione residua che deve essere affrontato in maniera adeguata prima della manutenzione dello strumento.
- In caso di inapplicabilità delle procedure standard di decontaminazione, ad es. microscopi, l'apparecchiatura deve essere regolarmente pulita al fine di evitare l'accumulo di materiale potenzialmente contaminato.
- Per i campioni destinati all'esame neuropatologico, le procedure di sicurezza per gli operatori e le corrette modalità tecniche di esecuzione del prelievo, del trattamento e della conservazione dell'encefalo per le diverse tecniche di indagine diagnostica morfologica e molecolare sono stati compiutamente illustrati nel Documento del Consiglio Superiore della Sanità a cui si rimanda.
- Gli Istituti Universitari non dovrebbero utilizzare a scopo didattico materiale proveniente da pazienti con sospetto di MCJ.

Esami clinici ed interventi chirurgici

- Per gli esami clinici non invasivi (ad es. esami RX) non è necessario seguire particolari precauzioni.

Sebbene il rischio di trasmissione dell'infezione nel corso di esami clinici invasivi ed interventi chirurgici sia generalmente considerato minimo, è bene adottare le seguenti precauzioni:

- Il personale deve indossare l'abbigliamento protettivo: camice o tuta impermeabile, doppi guanti, maschera, e occhiali di protezione monouso.
- Quando la procedura diagnostica (ad es. rachicentesi) è eseguita al letto del malato, deve essere assicurata una pronta disinfezione dell'ambiente in caso di contaminazione con liquido cefalorachidiano.
- Quando possibile l'intervento chirurgico deve essere pianificato in tempo utile per rifornirsi della strumentazione necessaria che potrebbe non essere quella utilizzata abitualmente. E' opportuno collocare il paziente per ultimo nella lista operatoria della giornata per permettere un'adeguata decontaminazione delle superfici della sala prima della successiva sessione. E' opportuno coinvolgere il minor numero di personale sanitario. Non dovrebbero essere esercitate altre discriminazioni. Si consiglia di evitare la contaminazione della sala operatoria, mediante l'uso di teli di plastica monouso. Le superfici che eventualmente venissero a contatto con materiale biologico dovranno essere adeguatamente decontaminate.

- Le procedure odontoiatriche che prevedono contatto con terminazioni nervose (ad esempio, terapia endocanalare) devono essere eseguiti con strumenti monouso o, se non attuabile, è necessario decontaminarli adeguatamente.
- In caso di gravidanza, il parto dovrebbero essere gestito adottando le abituali procedure standard per il controllo delle infezioni. La placenta deve essere trattata come materiale infetto ed eliminata per incenerimento.
- Si raccomanda l'uso di strumenti monouso ogni qualvolta sia possibile. Nel caso di soggetti a rischio è invece raccomandato l'uso di materiale monouso soltanto se vi è contatto con tessuti ad alto rischio come il cervello, il midollo spinale o l'occhio.
- Eliminare per incenerimente tutti gli strumenti e l'abbigliamento protettivo utilizzato. Gli strumenti che non possono essere interamente distrutti per incenerimento devono essere sottoposti ad un processo che garantisca la decontaminazione delle superfici prima di essere eliminati (vedi "Procedure di decontaminazione").
- Si può evitare di contaminare parti della strumentazione che sarebbe costoso eliminare con una adeguata protezione con involucri di plastica. Le parti in contatto con tessuti ad alto rischio e gli involucri di protezione devono essere eliminati come sopra descritto.
- Gli strumenti che sono stati utilizzati su un paziente sospetto di MCJ, per esempio, per prelevare materiale bioptico a fini diagnostici, possono essere messi in quarantena in contenitori sigillati. Solo nel caso in cui venga formulata una diagnosi definitiva diversa da MCJ, l'apparecchiatura potrà essere processata secondo le normali procedure di sterilizzazione, altrimenti deve essere eliminata.
- Gli strumenti destinati ad essere riusati vanno posti in contenitori a tenuta e trasferiti alle unità adibite alle operazioni di sterilizzazione.
- Gli strumenti destinati all'eliminazione per incenerimento devono essere posti in contenitori per rifiuti ospedalieri e trasportati alle unità adibite all'incenerimento appena possibile.

Procedure di decontaminazione

I trattamenti standard di inattivazione e decontaminazione chimici e fisici non possono assicurare la completa inattivazione dell'agente della MCJ; ad esempio l'infettività persiste dopo trattamento con formalina o in autoclave con modalità standard (121°C per 15 minuti); sono anche estremamente resistenti al trattamento ad alte dosi con raggi ionizzanti ed ultravioletti.
Le procedure consigliate sono le seguenti:

Strumenti chirurgici e odontoiatrici

- La precauzione migliore è quella di eliminare gli strumenti chirurgici e distruggerli per incenerimento. Gli strumenti destinati all'eliminazione per incenerimento devono essere posti in contenitori per rifiuti ospedalieri e trasportati alle unità adibite all'incenerimento appena possibile.

- Se questa precauzione non è applicabile, gli strumenti vanno puliti da tracce di tessuto, sangue o altri liquidi biologici prima di essere sottoposti ad una delle procedure di decontaminazione qui riportate in ordine decrescente di efficienza. La pulizia degli strumenti aumenta l'efficacia delle procedure di decontaminazione, ma deve essere eseguita da personale esperto e solo se sono stati presi tutti gli accorgimenti possibili per evitare rischi all'operatore.

1. Immergere gli strumenti in una soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 1N (40 grammi per litro)[2] e quindi autoclavati in presenza di NaOH a 121°C in autoclave a sostituzione di gravità[3] o ad immissione di vapore[4] per 30 minuti. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.
2. Immergere gli strumenti in 1N NaOH o ipoclorito di sodio (20.000 ppm di cloro libero)[5] per 1h; rimuovere i ferri dalla soluzione e trasferirli in acqua, autoclavarli immersi in acqua a 134°C per 1h. Lavare gli strumenti e sottoporli alla sterilizzazione di routine.
3. Immergere gli strumenti in 1N NaOH o ipoclorito di sodio per (20.000 ppm di cloro libero) 1h; rimuovere i ferri dalla soluzione e sciacquarli abbondantemente in acqua; autoclavare i ferri in autoclave a 121°C per 1h. Lavare gli strumenti e sottoporli alla sterilizzazione di routine.
4. Immergere gli strumenti in 1N NaOH e bollire per 5-10 minuti a pressione atmosferica. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.
5. Immergere gli strumenti in una soluzione 1N NaOH o di ipoclorito di sodio (20.000 ppm di cloro libero) per 1h. Lavare accuratamente gli strumenti in acqua e sottoporli quindi alla sterilizzazione di routine.

E' bene assicurarsi che gli strumenti siano in grado di tollerare tali trattamenti consultando le indicazioni fornite dalla ditta produttrice.

Queste indicazioni non vanno applicate nei confronti di strumenti e materiale destinati ad eliminazione per incenerimento.

---

[2] La soluzione di 1 N NaOH a temperatura ambiente è caustica, ma agisce in maniera relativamente lenta e può essere rimossa dalla pelle o vestiti con acqua. La soluzione 1 N di NaOH calda è fortemente caustica e non deve essere maneggiata prima che si sia raffreddata. La soluzione 1 N di NaOH reagisce rapidamente con l'anidride carbonica rendendola inattiva. Pertanto deve essere preparata al momento dell'uso a partire o da NaOH solido o diluendo una soluzione di 10 N di NaOH (quest'ultima non viene inattivata dall'anidride carbonica ed è pertanto stabile).
Le soluzioni di NaOH a qualsiasi temperatura devono essere trattate come sostanze chimiche a rischio e trasportate solo in contenitori chiusi e resistenti alle perdite.

[3] In queste autoclavi l'aria è sostituita dal vapore che proviene dalla base della camera. Queste autoclavi sono utilizzate per la decontaminazione e sterilizzazione di soluzioni e strumenti.

[4] Queste autoclavi producono il vuoto prima dell'immisione del vapore. Non sono indicate per la sterilizzazione dei liquidi.

[5] Ipoclorito di sodio (candeggina): l'efficienza dipende dalla concentrazione di cloro libero. In commercio sono usualmente disponibili soluzione al 5,25% di candeggina che devono essere diluite 2,5 volte (una parte di candeggina più 1,5 parti di acqua). La candeggina si inattiva facilmente all'aria ed è pertanto importante preparare le soluzioni solo al momento dell'uso e a partire da confezioni nuove o ermeticamente chiuse. La candeggina va tenuta al riparo della luce. E' consigliabile condurre le procedure di decontaminazione in un locale ben ventilato o isolato, perchè la quantità di cloro che si libera durante l'inattivazione può costituire un rischio per la salute.

Decontaminazione delle superfici (tavolo operatorio, banconi di laboratorio, etc.)

Utilizzare soluzione di idrossido di sodio (NaOH) 2 N (80 grammi per litro) per un'ora o, in alternativa, una soluzione di ipoclorito di sodio con cloro libero 20.000 p.p.m. per un'ora.

E' tuttavia sempre consigliabile evitare di contaminare le superfici utlizzando materiale assorbente e impermeabile.

Rifiuti ospedalieri

Tutti i residui solidi ed i rifiuti ospedalieri devono essere eliminati per incenerimento; i liquidi di lavaggio e i campioni di materiale biologico, p. es. liquor, devono essere decontaminati (con aggiunta di idrossido di sodio in polvere o autoclavati) prima di essere eliminati. Per un trasporto sicuro usare contenitori a tenuta ad es. a doppio imballagio. Evitare la contaminazione esterna del contenitore.

Sorveglianza della Malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate

Forme morbose nuove o non comuni richiedono la messa in atto di speciali programmi di sorveglianza che utilizzano tecniche e metodi solo in parte comuni a quelle normalmente utilizzate per le malattie infettive. La sorveglianza di una malattia rara come la MCJ e sindromi correlate (circa 1-2 casi/milione di abitanti/anno) ha la finalità di definire le dimensioni del fenomeno e di cogliere tempestivamente la eventuale comparsa di varianti della malattia. La sorveglianza implica la messa in atto di un sistema di allarme basato su osservazioni sistematiche che siano in grado di determinare, quando necessario, l'attuazione di un intervento appropriato, nonchè la raccolta, la registrazione e l'analisi dei dati, nonchè la diffusione di questi a tutti coloro che ne siano interessati. In sostanza si tratta di mettere in atto un sistema di monitoraggio continuo dei casi sospetti che compaiono nella popolazione.

Obiettivi della sorveglianza:

- stimare l'incidenza della MCJ e delle sindromi correlate;
- identificare tempestivamente la eventuale comparsa di casi della vMCJ;
- garantire gli interventi diagnostici necessari per il corretto inquadramento dei casi sospetti, anche attraverso una rete di strutture di riferimento;
- contribuire ad identificare cambiamenti nei modelli di propagazione per sviluppare l'impiego di azioni preventive appropriate e la messa in atto di idonee misure di controllo;
- valutare l'efficacia delle misure di controllo adottate;
- raccogliere informazioni su eventuali fattori di rischio, inclusi quelli occupazionali;
- valutare la sicurezza degli operatori sanitari nei luoghi di lavoro in ottemperanza al DL 626/94.

Strumenti della sorveglianza

Un sistema di sorveglianza necessita di risorse supplementari, oltre all'impiego ottimale di quelle disponibili. Non è possibile prevedere una notifica obbligatoria utilizzando la normativa vigente per le malattie infettive, in quanto le conoscenze disponibili non consentono di classificare la MCJ e sindromi correlate come patologie infettive. Pertanto è importante che il sistema di sorveglianza sia reso cogente attraverso l'emanazione di un'apposita direttiva da parte del Ministero della Sanità che preveda anche lo stanziamento di fondi specifici. Le principali fonti di informazione del sistema di sorveglianza della MCJ e sindromi correlate sono:

1. la segnalazione dei casi clinici che dovrebbe essere basata sui seguenti criteri:

a pazienti con sospetto clinico di MCJ, GSS, FFI;

b pazienti con demenza progressiva in cui non sia possibile eseguire una diagnosi clinica che escluda la MCJ;

c pazienti (anche adolescenti) con sintomatologia neurologica caratterizzata da deterioramento intellettivo, atassia, segni cerebellari e disturbi visivi, con anamnesi positiva per uno dei seguenti fattori di rischio:

- terapia con ormone della crescita di estrazione umana,
- impianto di dura madre in corso di interventi neurochirurgici, odontoiatrici, otoiatrici, o ginecologici,
- trapianto di cornea,
- EEG stereotassico,
- familiarità per sindromi demenziali, esclusi i casi accertati di malattia di Alzheimer,

d pazienti con sospetto clinico di vMCJ (vedi paragrafo sulla vMCJ).

2. la registrazione dei decessi per MCJ e sindromi correlate;
3. i dati degli accertamenti di laboratorio per la conferma del sospetto diagnostico;
4. le informazioni riguardanti la patologia animale.

La sorveglianza della MCJ e sindromi correlate è costituita da:

1. sorveglianza passiva, basata sulla raccolta di dati generati a livello locale in modo routinario da neurologi, infettivologi e patologi, che effettuano la segnalazione di caso sospetto mediante la scheda (allegato A) al Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS ed all'Assessorato alla Sanità della Regione competente;
2. sorveglianza attiva, basata sulla messa in atto di indagini speciali condotte con l'obiettivo specifico di ottenere dati, e che include gli accertamenti sui casi e la verifica della diagnosi. Tali accertamenti vengono effettuati dal Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS direttamente o attraverso le strutture di riferimento sovraregionali.

Il Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS trasmetterà con cadenza annuale al Ministero della Sanità ed alle Regioni la descrizione del fenomeno con l'analisi per singola Regione. Al fine di ridurre al

minimo gli svantaggi ed i possibili *bias* del sistema passivo di segnalazione che funge da sistema sentinella della sorveglianza della MCJ e sindromi correlate è indispensabile procedere a:

- sensibilizzazione delle figure professionali ai quali è demandata l'attivazione del sistema (neurologi, infettivologi e patologi) attraverso la trasmissione delle linee-guida come direttiva di sanità pubblica da parte delle Regioni, oltre alla pubblicazione delle linee-guida sugli organi delle società scientifiche e la loro presentazione nell'ambito di congressi nazionali;
- definizione delle caratteristiche del supporto fornito dal Registro Nazionale della MCJ presso l'ISS e/o dalle strutture di riferimento sovraregionali a neurologi, infettivologi e patologi, che effettuano la segnalazione di caso sospetto. A tal fine va precisato che:

1. al professionista che effettua le segnalazioni verranno fornite tutte le informazioni relative agli ulteriori accertamenti effettuati sul paziente e che nel caso di pubblicazione di singoli casi verrà riportato un nome per ogni centro clinico che ha fornito le informazioni;
2. la procedura di verifica dei casi ha la funzione di raccogliere le informazioni e di effettuare gli accertamenti di laboratorio in maniera standardizzata al fine di aumentare la validità, riproducibilità e accuratezza del sistema di sorveglianza.

ALLEGATO A

SCHEDA RILEVAMENTO CASI DI SOSPETTA MALATTIA DI CREUTZFELDT-JAKOB E SINDROMI CORRELATE

Riservato ISS:	Codice paziente:
Dott. Divisione Ospedale Via CAP Città Comune e Provincia di residenza Tel: Fax:	**Numero cartella clinica:** Data di nascita del paziente: _____ Comune e Provincia di nascita : _____ Medico segnalatore

Data di esordio della malattia (mese/anno): _____

Sintomo di esordio: _____

Segnalare la presenza di:

- Disturbi psichiatrici nelle prime fasi della malattia: Si No
- Decadimento intellettivo-Demenza: Si No
- Mioclono: Si No
- Altri movimenti involontari Si No
- Segni piramidali: Si No
- Segni extrapiramidali: Si No
- Segni cerebellari: Si No
- Segni visivi: Si No
- Mutismo acinetico: Si No
- Crisi epilettiche: Si No
- Parestesie/Disestesie: Si No

- EEG caratteristico: Si No Non eseguito
  (complessi trifasici periodici punta onda, 1-2 c/s. Questo tracciato compare nella maggior parte dei pazienti con malattia di Creutzfeldt-Jakob. Può essere assente nelle fasi iniziali o terminali della malattia. Qualora l'EEG non fosse tipico, si consigliano ripetute e prolungate registrazioni)

Altri esami strumentali effettuati: **TC** **RMN** **PET** **SPECT**

Familiarità per queste malattie: **Si** **No**

Segnalare la presenza di fattori di rischio: _____
(esempi: registrazioni EEG con elettrodi corticali, interventi neurochirurgici, terapia con ormone della crescita di tipo estrattivo, impianto di dura madre, trapianto di cornea)

Donatore di sangue **Si** **No**

Professioni esercitate: _____

Appunti per la Campagna Nazionale di Prevenzione 2000/2001

Premessa

All'inizio della terza decade di AIDS la futura Campagna Nazionale di Prevenzione dell'HIV/AIDS per la popolazione dovrebbe prendere in considerazione importanti cambiamenti, che avvenuti in questi ultimi anni, hanno profondamente modificato il significato di questa malattia.

Alcuni studi realizzati su popolazioni con comportamenti ad alto rischio di infezione ipotizzano che la disponibilità di trattamenti terapeutici efficaci possa indurre ad abbandonare comportamenti di sesso sicuro. L'ipotesi non è ancora stata supportata da dati scientificamente significativi ma è possibile ipotizzare la necessità di prendere in considerazione nei futuri interventi di prevenzione alcuni cambiamenti radicali nella percezione sociale di questa malattia.

La minaccia della morte imminente è venuta a cadere: AIDS e morte non sono più due realtà indissolubilmente legate e i possibili conflitti esistenti tra la necessità di prevenzione e il desiderio di una sessualità libera da qualsiasi vincolo impongono oggi una riflessione diversa sulla relazione tra pratiche sessuali e rischio per la salute.

La paura della morte con ogni probabilità rappresentava uno stimolo verso una maggiore disponibilità individuale alla rinuncia ad avere rapporti sessuali o al rispetto delle regole del sesso sicuro, il processo di trasformazione del significato dell'infezione da HIV potrebbe aver modificato o indebolito questa motivazione.

La circolazione dell'infezione da HIV in Italia

L'infezione da HIV ha una distribuzione disomogenea nel Paese come se trattasse di epidemie multiple. La maggiore prevalenza dell'infezione e quindi del rischio di acquisirla è concentrata in 4 regioni italiane (Lombardia, Lazio, Emilia Romagna e Liguria) e in alcune di queste prevalentemente nei grandi centri urbani. Questa situazione epidemiologica italiana è stabile nel corso degli anni. La prevalenza è superiore da 5 a 20 volte rispetto ad altre regioni quali, ad esempio, Campania Basilicata, Abruzzo, Molise, Calabria.

La diminuzione dell'infezione nella percentuale dei tossicodipendenti o ex tossicodipendenti è ancora modesta e non giustifica una riduzione della campagna per persone con questi comportamenti a rischio.

Inoltre la percentuale di sieropositività negli omosessuali da 15 anni si attesta tra il 15 e il 17% dei casi di AIDS e delle nuove infezioni da HIV, rispetto alle altre categorie.

E' noto l'aumento negli eterosessuali, specialmente donne, e negli immigrati (questi ultimi sono maggiormente concentrati nei grandi centri urbani, in particolare Roma, Milano, ecc.).

I bisogni della popolazione

Il bisogno fondamentale della popolazione rimane quello di essere informata sulle modalità di trasmissione dell'infezione e sui comportamenti da adottare per evitare di contrarla, ma il senso della prevenzione e delle motivazioni utilizzate per la promozione del sesso sicuro hanno bisogno di essere rivalutate alla luce di questi cambiamenti.

Così le conoscenze che dovrebbero essere sostenute, specificate o maggiormente diffuse nella popolazione generale non possono essere limitate unicamente alle modalità di trasmissione dell'infezione ma dovrebbero comprendere anche tutte quelle nuove conoscenze relative al trattamento farmacologico, al nuovo decorso clinico dell'infezione e alle modificazioni di quantità e di qualità di vita delle persone con infezione da HIV.

La riflessione sembra quanto mai opportuna analizzando alcuni dati sulla conoscenza nella popolazione generale delle nuove terapie antiretrovirali e dei possibili cambiamenti nella percezione del rischio di infezione da HIV. Uno studio realizzato tra novembre 1997 e dicembre 1998 su un campione rappresentativo della popolazione di alcuni paesi europei (Francia, Germania, Italia, Norvegia e Svizzera) vede il nostro Paese tra quelli meno informati rispetto a questo argomento. La popolazione italiana è all'ultimo posto sulla conoscenza delle nuove terapie anti- HIV (solamente il 10,7 % degli italiani riferisce di conoscere questi farmaci contro il 67,4 % dei francesi). L'Italia subito dopo la Grecia, è il paese con la più alta percentuale di coloro che ritengono che le nuove terapie guariscono definitivamente l'infezione.

Inoltre va sottolineato che circa il 30 % delle persone scopre di essere sieropositiva solo quando si ammala e questo significa che per una media di 8-10 anni può avere diffuso il virus senza prendere precauzioni. La maggior parte di queste persone ha avuto in precedenza comportamenti a rischio (ex tossicodipendenti, attività sessuale promiscua etero ed omosessuale non protetta). Questi comportamenti a rischio sono spesso stati rimossi in quanto avvenuti da almeno 5-10 anni prima dell'insorgenza dei sintomi.

Interventi mirati:

Adolescenti e giovani

Ancora oggi gli adolescenti e i giovani di oggi (under 20) hanno sentito parlare poco di HIV e AIDS. Questo gruppo bersaglio rimane ad oggi particolarmente importante per la prevenzione dell'infezione da HIV. Ogni nuova generazione deve essere preparata ed informata in modo adeguato sulle modalità di trasmissione dell'infezione e sui comportamenti da adottare per

prevenirla. I nuovi interventi di prevenzione dovrebbero considerare una specificità nei messaggi rivolti ai due sessi, per i quali, soprattutto in età adolescenziale, la sessualità assume significati completamente diversi.

La campagna indirizzata specialmente ai giovani, in particolare alle giovani donne, con uno o due spot da scegliere e da inserire oltre che nelle reti radiofoniche o TV specialmente nei programmi per i giovani e nei giornali diretti ai giovani, fornendo informazioni su come si prende e come non si prende l'infezione da HIV.

I mezzi da utilizzare potrebbero essere: cartelloni stradali, inserzioni su mezzi di trasporto cittadini (analoghi a quelli della recente campagna), scuole e caserme, luoghi di ricreazione giovanile.

Responsabilizzare gli adolescenti all'eventuale rapporto sessuale completo e quindi mediante invito a ritardare eventuali rapporti sessuali (campagne analoghe sono state realizzate in paesi sudafricani e asiatici) o comunque ad usare esplicite precauzioni (profilattico).

Secondo gli psicologi e alla luce del fatto che l'AIDS oggi non è più una malattia mortale a breve termine ma una malattia cronica invalidante che costringe i giovani a lunghissimi periodi di terapia, occorre trovare un messaggio semplice, non basato sul rischio di morte (poco recepito dai giovani), ma su un eventuale rischio di malattia cronica e invalidante. Informare i giovani che il vaccino non sarà disponibile in tempi brevi e che non esiste una cura per guarire l'AIDS (molti giovani da recenti inchieste risultano essere male informati e pensare che oggi si possa guarire).

Interventi sulla fascia scolastica degli adolescenti cercando di responsabilizzare il Ministero della Pubblica Istruzione, anche attraverso la realizzazione di un sito su Internet.

Popolazione HIV positiva

La disponibilità di nuove ed efficaci terapie antiretrovirali ha migliorato la qualità di vita delle persone sieropositive, e i dati disponibili sulla diffusione dell'epidemia indicano che la proporzione di persone con HIV consapevoli della loro infezione è aumentata.

Gli studi disponibili mostrano che la maggior parte delle persone sieropositive sono sessualmente attive dopo la comunicazione di sieropositività. I dati sulla presenza di eventuali comportamenti sessuali a rischio in questa popolazione sono contraddittori.

La pianificazione di nuove strategie di intervento che possano rappresentare un valido strumento di prevenzione primaria, per limitare la diffusione dell'infezione da HIV, e di prevenzione secondaria per limitare l'impatto dell'infezione sulla popolazione sieropositiva dovrebbe comunque considerare questo gruppo bersaglio nella sua eterogeneità di bisogni e di comportamenti.

Uno dei punti centrali degli interventi informativi dovrebbe essere basate sull'invito a recarsi nei centri di informazione, prevenzione e cura.

Le minoranze etniche

Ricerche realizzate ad oggi su alcune minoranze etniche immigrate dimostrano come molto spesso, l'integrazione culturale nel paese ospite può rappresentare un momento difficile e molto spesso associato a comportamenti a rischio per la salute.

L'eterogeneità culturale di questo gruppo bersaglio richiede un'attenta valutazione negli strumenti di intervento e nelle modalità di comunicazione

Per tali motivi deve essere considerata l'opportunità di fornire nei grandi centri urbani informazioni in inglese e in italiano.

Tossicodipendenti

La distribuzione dei casi di AIDS per modalità di acquisizione dell'infezione evidenzia come più del 60 % del totale dei casi sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa. E' noto come la distribuzione nel tempo mostri comunque una progressiva diminuzione di casi per questa categoria di esposizione. Negli ultimi anni gli interventi realizzati per questo gruppo bersaglio hanno rivolto maggiore attenzione anche alla prevenzione dell'uso di nuove sostanze assunte per modalità non iniettive, all'associazione tra queste e i comportamenti sessuali ad alto rischio e al concomitante uso di alcool. Future campagne di prevenzione dovrebbero mantenere una continuità rispetto a questi interventi, destinati a raggiungere questo nuovo mondo della tossicodipendenza.

Non va trascurato che informazioni circa il fatto che le nuove droghe (extasi) portano a una deresponsabilizzazione di alcuni comportamenti e quindi indirettamente espongono a rischi di infezioni trasmesse sessualmente (chiedere ad esperti di tossicodipendenza se è opportuno che il concetto venga inserito in una campagna contro l'AIDS).

Omosessuali

Questa è probabilmente la parte della popolazione ad alto rischio in cui la prevenzione dell'AIDS, soprattutto tra i più giovani, sembra attraversare una crisi. Alcuni segnali preoccupanti vengono evidenziati non solo dai risultati di alcuni studi realizzati sul comportamento sessuale degli omosessuali, che evidenziano un sensibile aumento del sesso anale senza protezione. In questo lento processo di "normalizzazione" dell'AIDS alcuni segnali preoccupanti giungono anche da analisi realizzate sui siti internet specifici utilizzati da questa popolazione in cui il sesso sicuro sembra lasciare spazio a pratiche di "negotiated safety" (sicurezza negoziata) in cui i due partner del

rapporto accettano consapevolmente in determinate situazioni e in determinate circostanze di avere rapporti non protetti.

Nella disseminazione dei messaggi un ruolo centrale deve essere affidato alle associazioni.

Prostituzione

Questo target, particolarmente vulnerabile all'infezione da HIV, dovrebbe ricevere un'informazione costante sulle malattie sessualmente trasmissibili. Inoltre, alcuni studi realizzati nel nostro paese, evidenziano come, specifici sottogruppi nella prostituzione continuano ad essere particolarmente importanti nella diffusione dell'infezione: travestiti/transessuali, donne tossicodipendenti. Gli interventi di prevenzione dovrebbero rivolgersi a questa popolazione considerando la presenza di numerose e differenti identità culturali presenti all'interno di questo gruppo bersaglio.

Nella disseminazione dei messaggi un ruolo centrale deve essere affidato alle associazioni.

Donne in età fertile

Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti di AIDS è andata progressivamente aumentando, passando dal 16 % del 1985 al 23,6 % del primo semestre del 2000. La modalità di acquisizione dell'infezione è avvenuta per i tre quarti delle donne con AIDS tramite contatti eterosessuali.

Studi condotti sui comportamenti sessuali delle donne sieropositive confermano questi dati sottolineando che una distinzione nell'intervento di prevenzione dovrebbe essere fatta in base all'uso attuale o pregresso di sostanze stupefacenti.

Coloro che infatti utilizzano o hanno utilizzato droga sono maggiormente esposte alla possibilità di adottare comportamenti ad alto rischio per la trasmissione o l'acquisizione, hanno avuto un maggior numero di partner sessuali nella vita e utilizzano meno il profilattico nei rapporti sessuali occasionali.

Le donne eterosessuali che hanno contratto l'infezione senza mai aver utilizzato sostanze stupefacenti sono state contagiate dal loro partner stabile (nella maggior parte dei casi tossicodipendente) e hanno avuto, rispetto alle donne tossicodipendenti, meno partner sessuali.

La necessità di rivolgersi a questo target tenendo conto di questa eterogeneità è forse la priorità dei nuovi interventi di prevenzione rivolti alle donne.

Una nota di attenzione dovrebbe essere rivolta al messaggio relativo all'utilizzo del profilattico in questo gruppo di popolazione.

Alcuni studi realizzati sui determinanti dell'uso del profilattico evidenziano come questo mezzo di prevenzione sia più o meno utilizzato in base ad alcune caratteristiche non solo individuali e psicologiche ma anche di relazione con il partner.

I fattori che favoriscono l'uso del profilattico sono: la percezione della donna di poter influire sull'utilizzo del profilattico da parte del partner, la sua autonomia all'interno della relazione.

Fattori che determinano un minor uso del profilattico sono: la conflittualità con il partner, uso di droghe e di alcool e l'idea che il profilattico diminuisce il piacere sessuale.

Un momento centrale del messaggio dovrebbe essere basato sull'invito al test per tutte le persone con pregresso comportamento a rischio, come accertamento per la coppia o in fase pre-matrimoniale o pre-gravidenza.

Paragrafo da aggiungere al documento approvato nella scorsa riunione "Appunti per la campagna di prevenzione 2000/2001".

Secondo il rapporto UNAIDS sono circa 36 milioni le persone con infezione da HIV, 24 dei quali in Africa. In questo continente, la diffusione dell'AIDS ha assunto dimensioni drammatiche. L'epidemia ha, di fatto, segnato una battuta d'arresto del progresso che lentamente i paesi africani stavano conquistando.

Si stima che, ad esempio, l'aspettativa di vita alla nascita, che in Sud Africa era passata da 44 anni all'inizio degli anni 50 a 60 all'inizio degli anni 90, subirà una drastica riduzione pari a 46 anni tra il 2005 e il 2010.

Malattie e decessi sono divenuti le prime cause di abbandono del lavoro in Kenya con grave pregiudizio per quanto riguarda la disponibilità della forza lavoro per il futuro. Sarebbero circa 11 milioni i bambini rimasti orfani di madre, se non addirittura di entrambi i genitori.

La estrema povertà di questi paesi e gli alti costi delle terapie rendono il problema della lotta contro l'AIDS ancora più grave, tenuto anche conto che limitatissime sono le risorse destinate agli interventi di prevenzione, che pure hanno ottenuto dei buoni risultati in alcuni paesi come, ad esempio, l'Uganda.

L'AIDS non può essere considerata un problema esclusivamente africano. Occorre, che si porti a conoscenza delle popolazioni occidentali che la globalizzazione e i grandi movimenti migratori da e verso l'Africa hanno aperto ed apriranno nuovi scenari anche per quanto riguarda la salute pubblica.

"Ipotesi di modifica del decreto sull'incompatibilità AIDS/HIV e il regime carcerario"

DECRETO.....

Definizione dei casi di AIDS conclamato o di grave deficienza immunitaria per i fini di cui alla legge 12 luglio 1999, n. 231

IL MINISTRO DELLA SANITÀ
DI CONCERTO CON
IL MINISTRO DELLA GIUSTIZIA

Visto la legge 12 luglio 1999, n. 231, recante "Disposizioni in materia di esecuzione della pena, di misure di sicurezza e di misure cautelari nei confronti di soggetti affetti da AIDS conclamata o da grave deficienza immunitaria o da altra malattia particolarmente grave";
Visto in particolare l'art. 3, il quale prevede che con decreto del Ministro della sanità da adottare di concerto con il Ministro della giustizia, sono definiti i casi di AIDS conclamata o di grave deficienza immunitaria e sono stabilite le procedure diagnostiche e medico legali per il loro accertamento;
Vista la circolare 29 aprile 1994, n. 9, riguardante la revisione della definizione di caso di AIDS ai fini della sorveglianza epidemiologica;
Ritenuta la necessità di modificare le disposizioni emanate con decreto 21 ottobre 1999 al fine di innalzare da 100 a 200 linfociti TCD4+ la soglia di rilevanza che, in presenza di un numero di linfociti pari o inferiore ad essa, evidenzia la grave deficienza immunitaria; **al di sotto della quale aumenta notevolmente il rischio di contrarre infezioni opportunistiche**;
Sentita al riguardo la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive nella riunione del .....;

Decreta:

Art.1
Definizione di caso di AIDS

1. La definizione di caso di AIDS conclamata ricorre, ai fini di cui all'art. 1 della legge 12 luglio 1999, n. 231; nelle situazioni indicate nella circolare del Ministero della sanità 29 aprile 1994, n. 9, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 110 del 13 maggio 1994;

Art. 2
Grave deficienza immunitaria

1. La grave deficienza immunitaria ricorre, ai fini di cui all'art. 1 della legge 12 luglio 1999, n. 231, quando, anche in assenza di identificazione e segnalazione ai sensi della circolare di cui all'art. 1 del presente decreto, la persona presenti anche uno solo dei seguenti parametri:
2. Numero di linfociti TCD4+ pari o inferiore a 200/mmc, come valore ottenuto in almeno due esami consecutivi effettuati a distanza di 15 giorni l'uno dall'altro;
3. Indice di Karnofsky pari o inferiore al valore di 50.

Art. 3
Certificazioni

1. Qualora la diagnosi di caso di AIDS di cui all'art. 1 o l'accertamento della grave deficienza immunitaria di cui all'art. 2, ai fini di cui all'art. 1 della legge 12 luglio 1999, n. 231, non risultino effettuate da unità operative di malattie infettive, ospedaliere o universitarie, o da altre strutture pubbliche tra quelle individuate dalle regioni per l'assistenza agli ammalati di AIDS, le relative certificazioni devono essere convalidate da una delle suddette unità o strutture agli effetti di quanto previsto dalla legge 12 luglio 1999, n. 231.

Art. 4

Abrogazione

1. Il decreto del Ministro della sanità e del Ministro della giustizia in data 21 ottobre 1999 è abrogato.

Roma,

Il Ministro della sanità
Veronesi

Il Ministro della giustizia
Fassino

Proposta di modifica del decreto ministeriale Sanità – Giustizia del 21.10.1999 in tema di definizione dei casi di AIDS conclamato o di grave deficienza immunitaria per i fini di cui alla legge 12 luglio 1999, n. 231

RELAZIONE

La legge 12 luglio 1999, n.231 è intervenuta, com'è noto, dopo un vuoto normativo di circa quattro anni, determinatosi a seguito delle sentenze della corte Costituzionale nn. 438 e 439 del 1995, che avevano dichiarato l'illegittimità costituzionale della normativa introdotta con la legge 14 luglio 1993, n. 222.

Con la normativa del 1999, in linea con l'alto intervento del Giudice delle leggi, si è perseguito l'obiettivo di conciliare le esigenze di sicurezza della collettività, invocate da gran parte della società, con il diritto alla salute della persona detenuta, attraverso l'inserimento di alcuni aspetti innovativi sicuramente positivi quali l'estensione dei benefici previsti non solo ai malati di AIDS o grave immunodeficienza ma a tutti i portatori di gravi patologie, il coinvolgimento più forte delle Unità Operative di Malattie Infettive che devono prendere in carico le persone detenute che vengono loro affidate, l'assenza di limiti di pena per la concessione delle misure alternative speciali.

Controversa appare invece la scelta operata nel decreto Ministero della Sanità - Ministero della Giustizia del 21 ottobre 1999 in merito all'individuazione dei parametri che consentono di definire gli stati di grave immunodeficienza e quindi di poter accedere alle misure alternative alla detenzione.

Da un lato appare condivisibile l'individuazione di un indice di Karnofsky pari a 50, che consente di allargare il giudizio di incompatibilità con il regime detentivo a valutazione cliniche sulle oggettive condizioni di salute della persona detenuta HIV positive, **ed anzi è opportuno chiarire nel testo del decreto che la rilevanza accede ad un indice pari o inferiore a 50. Da un altro lato,** non altrettanto **condivisibile** appare il limite fissato

di CD4 (100/mmc in due successive determinazioni) quale soglia di grave deficienza immunitaria, e questo per due ordini di motivi:

- il numero di CD4 concordato a livello internazionale per l'inizio delle principali profilassi, equivalente quindi ad una immunodeficienza tale da rendere tecnicamente obbligatoria per il paziente l'assunzione di farmaci per evitare gravissime patologie, è di 200/mmc; la fissazione di una soglia più bassa non conferisce ulteriore gravità ad una situazione immunitaria già gravemente compromessa; **va altresì rilevato che sotto la soglia dei 200/mmc aumenta in modo considerevole il rischio di contrarre infezioni opportunistiche**;
- il Ministero della Sanità italiano, nel rigettare la proposta del CDC (*Center of Disease Control and Prevention*) di Atlanta (USA) di riconoscere tale limite quale criterio sufficiente per la definizione di caso di AIDS (come avviene negli USA da 1993), non ne ha tuttavia confutato il significato di grave immunodeficienza.

Il decreto in esame ha il fine di consentire l'opportuno accesso alle cure occorrenti in ambiente non detentivo a favore delle persone affette da HIV che presentino un numero di linfociti CD4 pari o inferiore 200/mmc, sancendone l'incompatibilità delle condizioni di salute con lo stato detentivo.

L'approvazione del decreto determinerebbe l'incompatibilità anche per tutti gli attuali detenuti che presentino un numero di CD4 compreso tra 101 e 200/mmc.

"Aggiornamento della terapia antiretrovirale dell'infezione da HIV"

Ministero della Sanità

Commissione Nazionale AIDS

AGGIORNAMENTO SULLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE DELL'INFEZIONE DA HIV - 2001

1. Introduzione
2. Considerazioni su quando iniziare la terapia antiretrovirale
3. Considerazioni sulla scelta del regime terapeutico
4. Monitoraggio della risposta alla terapia
5. Aderenza alla terapia
6. Fallimento del Regime Terapeutico
   - 6.1 Definizione di fallimento terapeutico
   - 6.2 Gestione del fallimento terapeutico e impiego dei test di resistenza
7. Infezione acuta primaria
8. Terapia antiretrovirale in gravidanza e prevenzione della trasmissione materno-fetale
9. Terapia antiretrovirale in età pediatrica
10. Note sulla tossicità dei farmaci antiretrovirali
11. Interazioni farmacologiche tra farmaci antiretrovirali
12. Orientamenti attuali della ricerca e nuove strategie terapeutiche
13. Riferimenti Bibliografici e Siti Web di interesse specifico

1. Introduzione

Il precedente aggiornamento delle linee guida di terapia antiretrovirale è stato approvato dalla Commissione Nazionale AIDS e Malattie Infettive Emergenti e Riemergenti nella riunione del 15/5/1998 e pubblicizzato con circolare del Ministero n. 8 del 22/6/1998.

Da allora, la gestione clinica e terapeutica delle persone con infezione da HIV è andata incontro a progressivi miglioramenti. Sebbene con i limiti legati alla complessa somministrazione contemporànea di numerosi farmaci dotati di tossicità non indifferente, l'impiego di potenti combinazioni di farmaci antiretrovirali è in grado di rallentare in modo significativo la progressione dell'infezione da HIV e di ridurre drasticamente la mortalità (vedi dati epidemiologici sull'andamento dell'AIDS in Italia dell'Istituto Superiore di Sanità) (1,2).

L'attuale aggiornamento tiene in considerazione la disponibilità di nuovi farmaci antiretrovirali e l'acquisizione di importanti dati patogenetici e clinici che suggeriscono una parziale riconsiderazione delle strategie di trattamento a lungo termine.

In particolare sono intervenuti alcuni nuovi elementi che si possono così riassumere:

- il riconoscimento dell'impossibilità, con gli attuali mezzi, di "eradicare" l'infezione con la conseguente necessità di considerare la terapia di questa infezione come il trattamento a lungo termine di una patologia cronica;
- le difficoltà per il paziente di aderire a schemi terapeutici complessi;
- l'occorrenza di importanti effetti collaterali sostenuti da singoli farmaci antiretrovirali o da classi farmacologiche;
- la difficoltà di raggiungere una risposta ottimale nella totalità dei pazienti trattati e la possibilità di fallimenti terapeutici conseguenti a, o tali da indurre, l'insorgenza di resistenze;
- le difficoltà attuali di fornire sempre una corretta interpretazione terapeutica delle resistenze geno-fenotipiche ai singoli farmaci antivirali.

Questo documento tiene conto di analoghe raccomandazioni sull'uso di antiretrovirali nella terapia dell'infezione da HIV pubblicate in altri paesi (3)

2. Considerazioni su quando iniziare la terapia antiretrovirale

Un *inizio* relativamente *precoce* della terapia antiretrovirale sembra favorire un miglior controllo della replicazione virale ed un migliore recupero immunologico. La terapia antiretrovirale si è inoltre dimostrata efficace nel ridurre l'incidenza della tubercolosi polmonare che può verificarsi anche in soggetti con livelli di deficit immunologico non grave.

Un'importante implicazione di sanità pubblica potrebbe anche essere rappresentata, se venissero confermati alcuni dati preliminari, dalla possibilità di ridurre la trasmissione del virus. Tuttavia, anche persone che hanno raggiunto livelli non più dimostrabili di HIV nel plasma, possono avere significativi livelli di virus - libero o associato a cellule linfocitarie - nel liquido seminale e nelle secrezioni vaginali, per cui non è possibile escludere la trasmissione dell'infezione anche in corso di terapia antiretrovirale completamente efficace.

D'altra parte, occorre considerare le limitazioni correlate alla difficile aderenza ai complessi regimi terapeutici attualmente disponibili, l'occorrenza di importanti quadri tossicologici a medio-lungo termine, il numero limitato di opzioni alternative in caso di fallimento terapeutico e di cross-resistenza virale nell'ambito delle diverse classi di farmaci (**Tabella 1**).

TABELLA 1. VANTAGGI E SVANTAGGI DELL'INIZIO PRECOCE DEL TRATTAMENTO ANTIRETROVIRALE

PRO	CONTRO
Patogenesi della malattia	Tossicità ed effetti collaterali
Maggiore probabilità di risposta virologica ottimale	Potenziali effetti negativi sulla qualità della vita
Migliore immunoricostituzione sia in termini quantitativi che funzionali	Limitazioni delle opzioni successive in caso di fallimento
Possibilità di ridurre la trasmissione di HIV	Basso rischio di infezioni opportunistiche fino a livelli molto bassi di immunodeficienza (CD4< di 200).
Possibilità di riduzione del rischio di sviluppare alcuni tumori HIV associati (S. Kaposi) ed alcune infezioni precoci HIV correlate (tubercolosi)	Possibilità di recupero immunologico anche in persone che iniziano la terapia in fase di immunodeficienza di livello intermedio

La decisione di iniziare la terapia dovrà quindi essere *individualizzata*, considerando l'insieme di questi elementi in termini di rischio-beneficio per i malati, e dovrebbe essere prevalentemente basata *sulla stima del rischio di progressione e sulla volontà del paziente, opportunamente informato*, di iniziare una terapia, sicuramente efficace nel breve/medio termine, ma complessa e difficile da seguire, che può incidere sulla qualità di vita e che non è scevra da effetti collaterali anche rilevanti.

Particolare cura andrà comunque posta nella preparazione delle persone a seguire una terapia così impegnativa e complessa (v. oltre, capitolo 5, aderenza alla terapia).

Tramontata, almeno per il momento, l'ipotesi di poter eradicare l'infezione (4), l'obiettivo più realisticamente raggiungibile con la terapia è oggi rappresentato dalla persistente soppressione della replicazione virale. Nel proporre la terapia antiretrovirale, andrà quindi illustrata al paziente la possibilità che si possa trattare, per ora, di un impegno di durata indefinita, anche se sono programmati nuovi protocolli di ricerca che prevedono una terapia intermittente strutturata.

In ragione delle precedenti considerazioni, per stabilire il momento ideale per l'inizio della terapia, si tende oggi a dare un maggior peso al numero assoluto dei linfociti CD4+, perché essi costituiscono l'indicatore più efficiente del rischio "immediato" di sviluppare una infezione opportunistica. Il livello plasmatico dell'HIV-RNA resta comunque un indicatore importante del rischio di progressione a medio-lungo termine, poiché riflette il livello di replicazione virale e correla con il tasso di caduta dei linfociti CD4+.

Nella **Tabella 2** sono riportate le indicazioni di massima per l'inizio della terapia in pazienti non precedentemente trattati.

TABELLA 2. - INDICAZIONI DI MASSIMA PER L'INIZIO DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

Caratteristiche dei pazienti	Inizio della Terapia
Pazienti sintomatici o asintomatici con CD4+ < 350 mm^3	Sempre raccomandato indipendentemente dal valore dell'HIV-RNA
Pazienti asintomatici con valori di CD4 compresi tra 350 e 500/mm^3	Questi pazienti non presentano in genere un elevato e rapido rischio di progressione clinica. Considerare l'inizio della terapia in caso di rapida caduta dei CD4+ (sia in termini assoluti che percentuali) o se l'HIV-RNA è > 30.000 copie/ml (confermato).
Pazienti asintomatici con CD4 > 500 cellule/mm^3	Queste persone non dovrebbero iniziare la terapia antivirale. Tuttavia, la terapia può essere presa in considerazione in casi particolari (carica virale plasmatica particolarmente elevata, > 100.000 copie/ml (confermata), e/o significativa e rapida discesa dei linfociti CD4).

Per effettuare il monitoraggio delle persone asintomatiche con CD4 > 500/mm3, non ancora in trattamento antiretrovirale, si raccomanda di eseguire, al baseline, una doppia determinazione del numero assoluto dei linfociti CD4+ (a distanza di 30–60 giorni l'una dall'altra), del livello plasmatico dell'HIV-RNA e di controllare successivamente ogni 4-6 mesi questi due parametri. E' ovviamente preferibile ravvicinare i controlli se il valore dei linfociti CD4+ si avvicina alla soglia di 500 cellule/mm3 e se il livello di HIV-RNA è superiore a 4 log.

Sono state recentemente riportate differenze nella storia naturale dell'infezione da HIV tra uomo e donna, particolarmente per quanto riguarda i livelli di riferimento dell'HIV-RNA e dei CD4+.. Tuttavia, queste differenze sembrano essere limitate alle fasi precoci dell'infezione, quando ancora non viene presa in considerazione nessuna opzione terapeutica.

3. Considerazioni sulla scelta del regime terapeutico

Le conoscenze sulla patogenesi dell'infezione da HIV e sui meccanismi alla base dello sviluppo delle resistenze indicano che, una volta presa la decisione di iniziare il trattamento, l'uso corretto di combinazioni di farmaci antiretrovirali in grado di ridurre in modo massimale la carica virale plasmatica rappresenta idealmente il sistema più efficace per ridurre la probabilità di selezionare ceppi resistenti e di andare incontro a fallimento virologico. *La soppressione massimale della replicazione virale* (fino a livelli plasmatici di HIV RNA non più misurabili con i metodi attualmente a disposizione) costituisce l'obiettivo primario e ideale dell'intervento terapeutico, malgrado esso non sia ottenibile in tutti pazienti trattati. Esso va perseguito non solo per ridurre il rischio di progressione (risultato forse raggiungibile anche attraverso una parziale riduzione della carica virale) ma essenzialmente per ridurre la possibilità di fallimento terapeutico indotto dall'emergenza di ceppi resistenti. Questo obiettivo può essere realizzato in una notevole percentuale di persone non pretrattate, attraverso l'impiego di diverse possibili combinazioni di farmaci antiretrovirali in grado di indurre la completa soppressione virale a livello plasmatico.

Un elenco dei farmaci antiretrovirali disponibili in Italia è riportato nella **Tabella 3.**

TABELLA 3. FARMACI ANTIRETROVIRALI DISPONIBILI O IN CORSO DI REGISTRAZIONE

INIBITORI NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRITTASI INVERSA (NRTI)	INIBITORI NON-NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRITTASI INVERSA (NNRTI)	INIBITORI DELLA PROTEASI (PI)
abacavir	efavirenz	indinavir
didanosina*	nevirapina	nelfinavir
lamivudina		ritonavir
stavudina		saquinavir (HG & SG)**
zalcitabina		amprenavir
zidovudina		lopinavir/ritonavir***

* Ora disponibile anche in capsule rigide gastroresistenti per monosomministrazione
** HG hard gel (compresse rigide), SG soft gel (compresse morbide)
*** I due farmaci sono co-formulati in un singolo prodotto farmaceutico, già registrato dall'FDA e dall'EMEA, e di possibile imminente disponibilità

In pratica, le combinazioni per le quali si dispongono di dati controllati e di più frequente impiego nella pratica clinica sono le seguenti:

- *1 Inibitore della proteasi (PI) (± ritonavir) + 2 analoghi nucleosidici (NRTI)*
- *1 Inibitore non nucleosidico (NNRTI) + 2 analoghi nucleosidici (NRTI)*
- *3 analoghi nucleosidici (NRTI)*

Associazioni tuttora prive di ampi studi e di limitato impiego come terapia iniziale sono le seguenti:

- *1 PI + 1 NNRTI + 1 o 2 NRTI*
- *1 o 2 PI + NNRTI*

Ognuno di questi regimi ha potenziali vantaggi e possibili svantaggi .

I regimi contenenti gli inibitori della proteasi godono della dimostrata efficacia clinica e della durata d'azione a lungo termine anche in pazienti con AIDS e/o grave immunodeficienza (5). Inoltre essi possiedono un'alta barriera genetica all'insorgenza di resistenze, in quanto la resistenza fenotipica a questi farmaci compare solo se più mutazioni sono presenti nel genoma virale. I PI presentano inoltre importanti interazioni farmacologiche con farmaci di largo impiego. D'altra parte, questi regimi possiedono alcuni importanti svantaggi, tra cui, soprattutto, la complessità posologica, i problemi di resistenza crociata e la tossicità a lungo termine (in particolare, sindromi metaboliche di recente descrizione tra cui anormalità del metabolismo glicidico, lipidico e lipodistrofia; va ricordato che questo fenomeno non è esclusivo dei regimi contenenti PI) (6). L'impiego, in associazione con altri PI (con dosaggi aggiustati), di piccole dosi di ritonavir (da 100 a 400 mg, a seconda delle diverse associazioni) permette di migliorarne significativamente le caratteristiche farmacocinetiche. Sebbene i dati disponibili suggeriscano l'utilità di utilizzare nella pratica clinica queste associazioni (grazie soprattutto alla semplificazione posologica indotta dal

"boosting" farmacocinetico ottenuto aggiungendo il ritonavir) non sono completamente noti gli effetti tossici a lungo termine.

I dati finora disponibili dimostrano la possibilità di una duratura soppressione dell'HIV-1 RNA plasmatico anche *con regimi contenenti un inibitore non nucleosidico* (NNRTI), un'alternativa che risparmia l'impiego dei PI, con efficacia equivalente alle associazioni contenenti PI (7). Tuttavia, anche i regimi contenenti NNRTI hanno svantaggi potenziali quali la facilità di induzione di resistenze in caso di regimi non completamente soppressivi, la pressoché assoluta cross-resistenza degli NNRTI attualmente disponibili, la minor durata del follow-up degli studi clinici disponibili ed infine alcuni fenomeni di tossicità, anche se diversi per gravità, durata e tipo rispetto ai PI (8).

E' stata recentemente introdotta un'associazione basata *sull'uso combinato di tre inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa* (NRTI). I dati disponibili riguardano quasi esclusivamente combinazioni che includono l'abacavir (9). Questa combinazione permette di risparmiare due classi farmacologiche (PI e NNRTI); tuttavia non sono noti l'efficacia a lungo termine e le implicazioni tossicologiche di regimi multinucleosidici. Alcuni dati suggeriscono una minore efficacia antivirale nelle persone con elevata carica virale (> 100.000 copie/ml).

Non sono disponibili ancora dati definitivi sull'effetto e sulla sicurezza d'impiego della somministrazione *contemporanea* di farmaci appartenenti *a tutte e tre le classi di antiretrovirali*. Va comunque considerato che in caso di successivo fallimento terapeutico, il paziente potrebbe avere sviluppato resistenze crociate a tutti i farmaci oggi disponibili. Altri regimi terapeutici in corso di valutazione prevedono combinazioni basate esclusivamente su PI e NNRTI.

Deve essere sottolineato che prefissare un numero preciso di farmaci che devono rientrare in una particolare combinazione è un concetto che andrà progressivamente modificato: non è solo il numero dei farmaci a determinare l'efficacia clinica di una combinazione, bensì soprattutto la sua capacità di ridurre in modo massimale la replicazione del virus. Resta comunque controindicato, salvo situazioni estreme nelle quali non sia possibile somministrare combinazioni completamente soppressive, l'impiego di due analoghi nucleosidici o di farmaci antiretrovirali in monoterapia.

Poiché in persone in fasi molto avanzate di malattia (con elevata carica virale plasmatica iniziale e basso numero di linfociti CD4+) è stata riscontrata una notevole difformità in termini di risposta immuno-virologica (con elevate percentuali di soggetti che non rispondono in modo ottimale malgrado una completa aderenza), pur in presenza di dati limitati a riguardo, alcuni autori suggeriscono l'impiego di regimi potenzialmente dotati di superiore potenza antivirale, che prevedono l'uso contemporaneo di quattro farmaci. Risultati di studi randomizzati e controllati con end-point clinici sono attualmente disponibili solo per farmaci della classe PI. Alcuni autori suggeriscono che in fasi molto avanzate debbano preferenzialmente essere utilizzati schemi comprendenti PI

L'uso contemporaneo di 4 o più farmaci (senza considerare l'uso del ritonavir come potenziatore farmacocinetico) va comunque considerato per le persone con problemi di fallimento terapeutico (v. oltre).

Va comunque tenuto presente che l'obiettivo finale della terapia antiretrovirale è rappresentato, non soltanto dalla risposta virologica, ma dalla qualità e quantità della ricostituzione immunologica e, soprattutto, dall'aumento della durata e dal miglioramento della qualità di vita delle persone in trattamento.

Al momento attuale, ognuno dei diversi regimi terapeutici disponibili ha potenziali vantaggi e possibili svantaggi. E' soltanto attraverso studi clinici controllati comparativi che si potranno meglio definire i meriti relativi e l'efficacia a lungo termine delle diverse combinazioni. In

mancanza di dati comparativi, la scelta di un regime rispetto ad un altro per un particolare paziente dovrà essere effettuata, di volta in volta, in base a considerazioni relative alle probabilità di aderenza del paziente al regime prescritto, alla potenza antivirale delle singole combinazioni, alla situazione clinica del paziente, al livello della carica virale plasmatica, ai profili di tossicità, alle interazioni con altri farmaci eventualmente assunti dal paziente, alla resistenza crociata, alla potenziale disponibilità di opzioni terapeutiche in caso di eventuale fallimento terapeutico.

L'incompleta *aderenza* del paziente al regime terapeutico prescritto rappresenta una delle principali cause di fallimento terapeutico e facilita la comparsa di ceppi virali farmaco-resistenti. L'assunzione di dosi più basse rispetto a quelle ottimali o la mancata assunzione di una o più dosi rischiano di permettere bruschi incrementi della replicazione virale, in coincidenza dei quali aumenta significativamente la probabilità di indurre resistenze. Sarà sempre buona norma spiegare alla persona che dovrà iniziare una nuova terapia che i farmaci vanno assunti contestualmente e a dose piena (eccezion fatta per le "loading doses" di nevirapina, e di ritonavir quando impiegato come unico PI).

Infine è importante che, prima di iniziare una terapia antiretrovirale o di cambiare regime, medico e paziente ne valutino insieme l'attuabilità pratica (ad esempio scegliendo il regime terapeutico che più si adatta alle caratteristiche della vita quotidiana della persona e avendo cura di informare le persone da trattare sulle caratteristiche dei diversi farmaci in termini di effetti collaterali e sulla necessità di effettuare controlli periodici presso una struttura clinica specializzata nel trattamento dell'infezione da HIV).

4. Monitoraggio della risposta alla terapia

E' stato dimostrato che il livello più basso (*nadir*) raggiunto dal numero di copie di HIV-RNA nel plasma in seguito alla terapia antiretrovirale è predittivo della durata dell'effetto virologico (più è basso questo livello, più lunga è la durata dell'effetto). I test attualmente disponibili sono in grado di quantificare l'HIV-RNA plasmatico fino a un limite di 20 copie per ml (10).

Per il *monitoraggio terapeutico* dei pazienti attraverso la quantificazione dell'HIV-RNA plasmatico, può essere utilizzato, a titolo puramente indicativo, il seguente schema:

- L'HIV-RNA andrebbe misurato dopo 4-6 settimane dall'inizio della terapia, per valutare la risposta iniziale (si ritiene che, in caso di buona aderenza, la carica virale debba scendere di almeno 1 log).
- Dopo 12-16 settimane, l'HIV-RNA dovrebbe trovarsi al di sotto della soglia di rilevabilità, anche se è stato accertato che il tempo di risposta massimale può variare in funzione del livello iniziale dell'HIV-RNA plasmatico.
- Comunque, dopo 24 settimane di terapia, *la viremia non dovrebbe più essere misurabile in tutti i soggetti*. E' opportuno attendere questo tempo prima di modificare un regime terapeutico, poiché la curva di discesa dell'HIV-RNA è influenzata da più fattori quali la carica virale iniziale, il valore basale dei CD4, la presenza di eventuali infezioni opportunistiche e il tipo di combinazione utilizzata.
- Successivamente, controlli periodici e contemporanei dell'HIV-RNA e dei CD4 e dei parametri ematochimici andrebbero effettuati ogni 3-4 mesi per controllare che la risposta sia persistente ed, eventualmente, decidere se modificare o meno la terapia.
- L'HIV-RNA va comunque misurato più frequentemente in caso di progressione clinica o in presenza di una caduta significativa dei CD4+. La determinazione della carica virale andrebbe sempre eseguita utilizzando lo stesso tipo di test, possibilmente nello stesso laboratorio. Ogni determinazione della carica virale che suggerisca l'inizio o la variazione della terapia antivirale andrebbe sempre ripetuta.

- Recenti studi hanno dimostrato che i pazienti discordanti con successo immunologico possono presentare una risposta clinica migliore rispetto a quelli con successo solo virologico (11). D'altra parte osservazioni preliminari suggeriscono come l'intensificazione terapeutica in pazienti con risposta virologica completa possa migliorare la risposta immunologica (12).
  - Per quanto riguarda le variazioni (confermate) dell'HIV-RNA si raccomanda di considerare significative, solo quelle che sono superiori o inferiori ad almeno 0.5 Log .
  - Per quanto riguarda le variazioni in percentuale e nel numero assoluto dei linfociti CD4 si raccomanda di considerare la variabilità delle determinazioni tenendo conto delle oscillazioni individuali e della variabilità delle misurazioni all'interno del singolo laboratorio e tra laboratori differenti (13). Nei malati con CD4 inferiori a 200/mm3, non vanno prese in considerazione, ai fini del cambiamento del regime terapeutico, variazioni, sia in senso peggiorativo che migliorativo, inferiori al 2% ed a 30 cellule/mm3 in numero assoluto. In pazienti con valori di CD4 compresi tra 200 e 500 /mm3 non vanno considerate come significative le modificazioni inferiori al 5% e variazioni inferiori a 50 cell/mm3 .
  - In caso di modificazioni significative si raccomanda, comunque, di ripetere la conta dei CD4 e di considerare sempre sia la percentuale che il valore assoluto dei CD4 e di valutare, in seconda istanza, anche i valori dei CD8 ed il rapporto CD4/CD8.

E' stato di recente dimostrato che in alcuni soggetti possono osservarsi risposte immuno-virologiche discordanti. Sono stati infatti segnalati pazienti nei quali si osserva un aumento progressivo dei linfociti CD4 in assenza di significativa riduzione della carica virale e soggetti con riduzione della carica virale, ma senza significativo recupero immunologico (14).

Numerosi studi sono in corso per valutare l'impatto clinico e il costo-beneficio dell'introduzione del *monitoraggio dei livelli plasmatici dei farmaci antiretrovirali* (in particolare dei PI, per i quali esiste una discreta variabilità individuale del metabolismo). Tuttavia, al momento attuale, non si ritiene opportuno consigliarne l'effettuazione al di fuori dell'ambito sperimentale.

5. Aderenza alla terapia

L'insufficiente aderenza al regime terapeutico consigliato rappresenta la causa più frequente di insuccesso terapeutico. La sicura conseguenza di una mancata o parziale aderenza al regime terapeutico è l'insorgenza più rapida di *resistenza ai farmaci*.

Le cause di una insufficiente aderenza possono essere numerose: dimenticanza, impegni di lavoro, viaggi, depressione o altri disturbi psichici, uso problematico di alcool e/o di sostanze stupefacenti, problemi relativi alla vita affettiva, alla relazione con i familiari, reazioni avverse ai farmaci e assunzione contemporanea di altri farmaci, gravità della malattia, insorgenza di disturbi clinici o associazione con altre patologie, necessità di assumere i farmaci in rapporto ai pasti, elevato numero di compresse o di somministrazioni quotidiane, insufficiente rapporto di fiducia con il medico curante.

La valutazione del livello di aderenza basata esclusivamente sul numero delle compresse assunte è insufficiente. E' invece più utile il colloquio tra medico e paziente per affrontare insieme i diversi problemi che possono insorgere in corso di terapia. In questo lavoro il medico può essere aiutato da una equipe di psicologi, assistenti sociali, infermieri, le stesse persone in terapia e i rappresentanti di associazioni di volontariato con esperienza di counselling (15).

Diversi interventi per migliorare l'aderenza possono essere attuati:

- Informare la persona con infezione da HIV, prima dell'inizio della terapia, sulla situazione generale della sua patologia, sui farmaci antivirali e sulle varie possibilità terapeutiche, facendo presente che il trattamento potrebbe avere una durata di molti anni.
- Stabilire un rapporto di disponibilità ad ulteriori colloqui e dilazionare l'inizio della terapia, se la persona non è ancora pronta.
- Cercare di garantire, per quanto è possibile nella organizzazione della struttura , un unico medico di riferimento.
- Concordare un piano terapeutico e quindi scrivere in modo chiaro e comprensibile orari, numero delle compresse, rapporti della assunzione dei farmaci con i pasti o con i tipi di cibo, spiegare i possibili effetti collaterali e le modalità per affrontarli e dare la disponibilità per chiedere ulteriori informazioni.
- Spiegare in dettaglio i sintomi associati con effetti collaterali e potenzialmente gravi dei farmaci prescritti (e spiegare in quali casi essi richiedano un intervento urgente di sospensione o di intervento medico).
- Illustrare le eventuali interferenze o incompatibilità con l'assunzione di altri farmaci.
- Aggiornare dal punto di vista scientifico l'équipe che segue i pazienti sui nuovi farmaci, sulle nuove associazioni, sui possibili eventi collaterali e sui problemi della relazione terapeutica.
- Fornire indirizzi e disponibilità delle varie associazioni di volontariato che possono essere di aiuto ai malati e alle persone in trattamento.
- Garantire il necessario sostegno psicologico e psicoterapeutico agli operatori sanitari impegnati in una relazione terapeutica problematica, agli utenti ed alle loro famiglie.

Si auspica la realizzazione di nuovi studi e ricerche che aumentino la disponibilità di informazioni sull'entità e frequenza degli effetti collaterali delle diverse combinazioni terapeutiche, specie quando detti fenomeni sono causa di interruzione del trattamento. Questi studi potrebbero infatti aiutare ad elaborare nuove strategie per aumentare l'adesione ai protocolli terapeutici.

6. Fallimento del Regime Terapeutico

6.1 Definizione di fallimento terapeutico

Diversi sono gli elementi che possono essere utilizzati per definire il *fallimento terapeutico*:

- Mancanza di adeguato controllo della replicazione (fallimento virologico) definibile come: a) mancata riduzione della carica virale di almeno un log. dopo 3 mesi; b) mancata discesa dell'HIV-RNA al di sotto della soglia di rilevabilità dopo 24 settimane dall'inizio della terapia; b) ritorno (confermato) alla rilevabilità (> 1000 copie di HIV RNA) dell'HIV-RNA dopo soppressione completa
- Insufficiente recupero immunologico
- Progressione clinica della malattia

Il fallimento virologico in genere precede il fallimento immunologico (diminuzione dei linfociti CD4+) e quest'ultimo il fallimento clinico (progressione della malattia o comparsa di infezioni opportunistiche).

Il fallimento virologico non implica necessariamente che sia opportuno modificare immediatamente il regime terapeutico (v. paragrafo 6.2). Infatti, l'obiettivo di ridurre e mantenere la replicazione virale a livelli plasmatici non più svelabili dalle attuali metodiche molecolari non è raggiungibile in tutti i pazienti. Il 30-40% dei pazienti che iniziano per la prima volta un trattamento antiretrovirale non raggiunge questo obiettivo e la percentuale di insuccesso è ancora più alta tra quei pazienti che passano ad un secondo o un terzo schema di trattamento.

Diversi sono i meccanismi alla base della frequente risposta virologica sub-ottimale o dei fallimenti virologici successivi ad una risposta iniziale ottimale. Le cause sono spesso multifattoriali. Oltre all'insufficiente potenza del regime terapeutico prescelto, uno degli elementi responsabili con maggiore frequenza è la mancata aderenza (compliance) del paziente agli attuali e complessi regimi terapeutici. Va inoltre considerata la possibilità che fenomeni di interazione farmacologica o differenze individuali nell'assorbimento portino a livelli sub-ottimali di alcuni farmaci della combinazione. E' possibile infine, e questo soprattutto nei pazienti già trattati in precedenza, che possano giocare un ruolo ceppi virali con resistenza crociata a specifici farmaci antiretrovirali.

Nella **Tabella 4** sono riportate le principali cause di fallimento terapeutico.

TABELLA 4 – CAUSE PRINCIPALI DI FALLIMENTO TERAPEUTICO

Aderenza insufficiente
Interruzione da tossicità ed eventi avversi
Insufficiente potenza antivirale
Problemi di farmacocinetica
Presenza di mutazioni che conferiscono resistenza

6.2 Gestione del fallimento terapeutico

Anche in presenza di fallimento virologico confermato, la decisione di modificare il trattamento, soprattutto per i pazienti che hanno già fallito un precedente regime terapeutico, dovrà essere accuratamente ponderata, in ragione della difficoltà di ottenere risposte ottimali con le terapie di salvataggio oggi disponibili, e considerando il numero ancora limitato di opzioni terapeutiche. Tuttavia, continuare la terapia per tempi più o meno lunghi con lo stesso regime, in presenza di replicazione virale, può condurre allo sviluppo di elevati livelli di resistenza farmacologica e diminuire le probabilità di successo del regime di salvataggio.

La decisone di cambiare regime terapeutico dovrà essere attentamente ponderata e tenere in considerazione molteplici aspetti e complessi fattori, quali: la storia clinica del paziente, la valutazione dei parametri virologici ed immunologici e il loro andamento temporale, la valutazione del livello di aderenza del paziente alla terapia attuale, il numero di opzioni terapeutiche residue, la possibilità della presenza di resistenze. Il paziente andrà comunque preparato (tecnicamente e psicologicamente) alla nuova terapia con la stessa cura posta nella preparazione alle terapie precedenti.

Per i pazienti con alternative terapeutiche (in genere dopo il primo fallimento), lo *switch* precoce ad un altro regime potrebbe consentire di aumentare le probabilità di successo e di preservare opzioni future. Tuttavia, occorre ricordare che non ci sono al momento dati sufficienti per stabilire quale valore di HIV-RNA (> 5.000, > 10.000 ?) dovrebbe essere utilizzato per decidere

il cambiamento di regime terapeutico. La valutazione del livello dei linfociti CD4 e del loro andamento temporale dovranno essere considerati nella decisione di cambiare la terapia.

Nell'ambito delle possibilità offerte dalle varie opzioni disponibili, è raccomandabile non sostituire mai un singolo farmaco e non aggiungere mai un singolo farmaco ad un regime terapeutico che stia perdendo attività antivirale. E' sempre preferibile cambiare almeno due farmaci e, possibilmente, sostituire completamente il regime terapeutico.

Una situazione diversa è rappresentata dalla necessità di modificare un regime terapeutico per problemi di tossicità. In questo caso è giustificata la sostituzione del farmaco responsabile dell'evento avverso con un altro di pari potenza, appartenente o meno alla stessa classe farmacologica.

Per i pazienti che abbiano poche opzioni terapeutiche residue, può anche essere ragionevole continuare il regime terapeutico corrente anche in presenza di una non ottimale inibizione della replicazione virale.

Soprattutto per pazienti in fase avanzata, regimi terapeutici considerati sub-ottimali come terapia iniziale possono essere considerati accettabili, in base a valutazioni relative a tossicità, intolleranza o non aderenza. Le stesse considerazioni possono essere valide per i pazienti nei quali di fronte ad una scarsa risposta virologica si rileva una buona risposta immunologica (risposta discordante RNA/CD4). Questa evenienza deve indurre il clinico a riflettere prima di modificare il regime terapeutico

Per quanto è possibile, nello scegliere le componenti dei regimi di salvataggio, è opportuno tenere in considerazione i fenomeni di resistenza crociata tra farmaci appartenenti alla stessa classe. Sebbene non siano ancora stati valutati completamente, sempre maggiori evidenze indicano che i nuovi *test di resistenza*, effettuati sul virus presente nel plasma possano spiegare i motivi del fallimento terapeutico e guidare la scelta della terapia successiva in pazienti con fallimento. Questo impiego è stato fino ad oggi validato nell'ambito di studi clinici controllati e randomizzati, che hanno dimostrato come una terapia "di salvataggio" impostata sui risultati di un test di resistenza risulti più efficace, rispetto a un regime scelto solo in base alla storia clinica e terapeutica e all'orientamento del medico curante (*anche perché il fallimento virologico, soprattutto in fase iniziale, non è sempre associato alla presenza di resistenze a tutti i farmaci della combinazione*).

Il riscontro di resistenze farmacologiche è generalmente un buon predittore di fallimento terapeutico, mentre l'osservazione di ceppi virali sensibili non è garanzia di successo.

In considerazione degli elevati costi, delle difficoltà di interpretazione che i test di resistenza pongono, non è ancora noto il rapporto costo-beneficio di una loro introduzione estesa nella pratica clinica, soprattutto nei casi in cui le opzioni terapeutiche disponibili siano limitate.

Sulla base degli studi disponibili si ritiene comunque utile l'impiego dei test di resistenza (genotipiche e/o fenotipici) per guidare la scelta del regime alternativo in caso di fallimento terapeutico e la scelta del regime terapeutico in corso di gravidanza.(16). *Tuttavia, si raccomanda che l'interpretazione dei test di resistenza (genotipici o fenotipici) venga effettuata in collaborazione con un esperto.*

6.2.1 *Primo fallimento*

Poiché l'insufficiente aderenza al regime terapeutico costituisce una delle cause più frequenti di fallimento terapeutico, è importante che, prima di prendere in considerazione un cambiamento, *venga valutato il livello di aderenza del paziente e vengano prese le necessarie misure per incrementarla.*

In presenza di un fallimento virologico confermato, le possibili strategie includono:

- *l'intensificazione* del regime terapeutico (con l'aggiunta di un ulteriore farmaco al regime corrente) non scevra di rischi e comunque utilizzabile soltanto in caso di fallimento iniziale

- l'aggiunta di un *potenziatore farmacocinetico*, tipo ritonavir, (solo per le combinazioni che includano un inibitore delle proteasi)
- l'impiego di *farmaci di classe diversa*
- l'impiego di *farmaci della stessa classe* verso i quali il virus non abbia sviluppato resistenza e dimostri una buona suscettibilità (valutabile attraverso i test di resistenza). Va sottolineato che la possibilità di utilizzare in sequenza farmaci della stessa classe esiste per i PI e gli NRTI, mentre al momento attuale è praticamente inesistente con gli NNRTI.

TABELLA 5 – INDICAZIONI DI MASSIMA PER LA SCELTA DI REGIMI ALTERNATIVI DOPO IL PRIMO FALLIMENTO TERAPEUTICO (quando non si disponga di dati relativi alle resistenze genotipiche e/o fenotipiche)

Fallimento terapeutico	Nuovo schema terapeutico
PI (± ritonavir) + 2 NRTI	2 (nuovi) NRTI + NNRTI* 2 (nuovi) NRTI + 1 nuovo PI (± ritonavir)* 1 o 2 (nuovi) NRTI + NNRTI + nuovo PI
NNRTI + 2 NRTI	1 PI ± ritonavir + 2 (nuovi) NRTI
3 NRTI	1 PI ± ritonavir + NNRTI o ± nuovo NRTI

** Non si dispone di risultati di studi che comparino nel lungo termine terapie di seconda linea con 2 nuovi NRTI+NNRTI o 1 nuovo PI dopo il fallimento di una terapia iniziale includente PI*

6.2.2 *Fallimenti multipli*

I pazienti con fallimenti multipli possono necessitare di regimi alternativi particolarmente aggressivi (più di 3 o 4 farmaci combinati, anche utilizzando nuovi PI) per ottenere una risposta virologica soddisfacente.

Nell'ambito di questi regimi, sono state talvolta osservate risposte significative, in un numero limitato di pazienti, anche riutilizzando farmaci già usati in precedenza.

Tuttora controverso è l'uso delle interruzioni strutturate del trattamento, che avrebbero, in questo caso, lo scopo di far riemergere il ceppo virale "selvaggio" e favorire una migliore risposta alla successiva re-introduzione della terapia.

6.2.3. Interruzione del trattamento

Al di là delle sospensioni che che sono rese necessarie nei malati per insorgenza di tossicità, di fenomeni collaterali avversi causati dai farmaci, alcune interruzioni del regime terapeutico vengono attuate dalle stesse persone in terapia, per altri motivi che rendono difficile la compliance. E' estremamente importante spiegare alle persone che ogni interruzione non programmata con il proprio medico curante (soprattutto quando vengano sospesi singoli farmaci delle varie combinazioni) può esporre a conseguenze negative per quanto riguarda l'insorgenza di resistenze (va rammentata la lunga emivita di alcuni farmaci, in particolare degli NNRTI) e la precipitosa caduta dei CD4+. Va inoltre segnalato che si possono avere gravi fenomeni di tossicità, ad esempio quando farmaci capaci di provocare fenomeni di ipersensibilità, come l'abacavir, vengono interrotti e poi ripresi senza controllo del medico.

Una situazione diversa è quella di pazienti che, avendo esaurito quasi tutte le opzioni terapeutiche e trovandosi, di fatto, in una condizione di fallimento virologico continuo, ritengono inutile e dannoso continuare ad assumere farmaci che presumibilmente non possiedono più attività antivirale. Va tuttavia rimarcato come diversi studi abbiano dimostrato che, anche in presenza di fallimento virologico e di estese resistenze farmacologiche, la terapia antivirale mantiene una attività residuale che consiglia, per quanto è possibile, di non interromperla.

Sono in corso studi per valutare l'efficacia e la sicurezza di introdurre, come strategia terapeutica di lungo termine, interruzioni programmate della terapia antivirale in pazienti con infezione cronica che siano stabilmente soppressi a livello virologico. Poiché questa strategia non è scevra da rischi importanti, è indispensabile che essa venga attuata esclusivamente all'interno di protocolli sperimentali, la cui valutazione definitiva non è ancora disponibile.

7. Infezione acuta primaria

E' opportuno prendere in considerazione le seguenti situazioni:

a. *Periodo che intercorre tra l'ingresso del virus e lo sviluppo della risposta immunitaria* (comparsa degli anticorpi specifici o sieroconversione). E' questa una condizione nella quale sembra essere vantaggioso, almeno dal punto di vista patogenetico, iniziare immediatamente la terapia. Questa sembrerebbe in grado di prevenire i danni precoci arrecati dall'infezione al sistema immunitario (in particolare di preservare la risposta CD4+ e CD8+ HIV-specifica).

b. *Infezione acuta sintomatica.* Questa condizione può rappresentare un'indicazione al trattamento, in quanto costituisce un fattore prognosticamente sfavorevole.

c. *Riscontro di sieroconversione recente in soggetto asintomatico.* Malgrado considerazioni di ordine patogenetico possano suggerire un potenziale vantaggio nell'iniziare la terapia, mancano tuttora dati conclusivi, ed un eventuale trattamento dovrebbe essere limitato a protocolli sperimentali.

Nei casi in cui venisse iniziato il trattamento, esso dovrebbe essere basato su una combinazione potente di farmaci antiretrovirali, con l'obiettivo di giungere alla soppressione massimale della replicazione virale, fino a far scendere i livelli plasmatici al di sotto della soglia di rilevabilità dei test correntemente utilizzati (< 50 copie/ml) per limitare l'evoluzione genetica del virus e l'emergenza di mutazioni in grado di conferire resistenza ai farmaci. Mancano tuttora informazioni sulla durata della terapia una volta instaurata.

E' estremamente importante che la persona sia informata dei possibili vantaggi e dei potenziali rischi della terapia antiretrovirale iniziata in questa fase dell'infezione e che venga posta una cura particolare nel supportare la perfetta aderenza al regime terapeutico. Ogni qualvolta sia possibile, è opportuno offrire alla persona l'opportunità di partecipare ad una sperimentazione clinica.

8. Terapia antiretrovirale in gravidanza e prevenzione della trasmissione materno-fetale

La trasmissione perinatale rappresenta la modalità principale tramite la quale i bambini si infettano con il virus HIV. In assenza di trattamento, dal 15 al 40% dei bambini nati da madri HIV-positive contraggono l'infezione. Circa il 25% delle infezioni vengono contratte nell'ultimo periodo della gravidanza per passaggio transplacentare (infezioni in utero), mentre la maggior parte (50-60%) vengono contratte durante il travaglio o al momento del parto tramite l'esposizione diretta a sangue o secrezioni infette o per ingestione di sangue materno. Il restante 20% delle infezioni viene contratto *postpartum* attraverso l'ingestione del latte materno infetto. Sono stati definiti dei criteri per stabilire l'esatto momento della trasmissione. Si ritiene che la trasmissione sia stata precoce (in utero) in presenza di un test positivo per HIV (coltura o PCR) entro le prime 48 ore di vita. La trasmissione viene invece considerata intrapartum in assenza di una valutazione virologica positiva durante la prima settimana con evidenza di infezione da HIV tra 7 e 30 giorni di età. La trasmissione viene considerata *postpartum* quando messa in evidenza durante il corso dell'allattamento materno. L'HIV è stato isolato dal latte sia libero, sia associato alle cellule. C'è una relazione lineare tra la durata dell'allattamento materno e la probabilità della trasmissione postnatale dell'HIV. E' stato dimostrato che dal 2° al 6° mese di allattamento l'incidenza della trasmissione è dello 0.7% per mese. Durante i mesi successivi il rischio diminuisce ed è dello 0.6% per mese tra i 6 e gli 11 mesi e dello 0.3% tra i 12 e i 18 mesi.

Molti studi hanno dimostrato che il livello di HIV-RNA plasmatico nella madre è il principale fattore predittivo del rischio di trasmissione dell'infezione al bambino. E' stato dimostrato, in donne non trattate, che valori superiori alle 10,000 copie/ml, tra 1,000 e 10,000 copie/ml e <1,000 copie/ml erano associati con un rischio di trasmissione rispettivamente del 37%, 15% e 5%. Tuttavia, anche se il valore dell' RNA materno è molto utile nel predire il rischio medio di trasmissione in una popolazione, l'informazione per le singole pazienti è più limitata poiché una soglia di assoluta sicurezza non è stata stabilita e la trasmissione può avvenire anche con livelli non determinabili di HIV-RNA.

La rottura prematura delle membrane amniotiche è associata con un aumentato rischio di trasmissione perinatale dell'HIV probabilmente in relazione all'aumentata durata dell'esposizione del feto alle secrezioni vaginali infette. Uno studio recente ha dimostrato che la rottura delle membrane più di 4 ore prima del parto è associata ad un rischio di trasmissione del 25% nei confronti di un 14% di rischio per le donne con rottura delle membrane entro 4 ore dal parto.

Dati recenti indicano che *il taglio cesareo elettivo prima dell'inizio del travaglio ha un ruolo molto importante nel ridurre il rischio di infezione*. Un'analisi multivariata effettuata nel corso di una grossa meta-analisi di più di 8.500 coppie di madri/bambini ha dimostrato che, controllando per l'uso della terapia antiretrovirale, lo stadio dell'infezione nella madre, e il peso del bambino alla nascita, il rischio di trasmissione perinatale è diminuito di circa il 50% nelle donne che vengono sottoposte a taglio cesareo elettivo. Questa modalità del parto è teoricamente associata con una diminuita probabilità di microtrasfusioni di sangue infetto al feto durante il parto. Inoltre, il taglio cesareo impedirebbe il contatto fetale diretto con le secrezioni materne infette nel canale del parto.

La possibilità di prevenire l'infezione verticale fu dimostrata per la prima volta dallo studio PACTG (Pediatric AIDS Clinical Trial Group) 076 i cui risultati vennero pubblicati nel 1994. Lo studio prevedeva l'arruolamento di donne tra la 14° e la 34° settimana di gestazione con una conta di linfociti CD4+ $\geq$ 200 mm^3, e la randomizzazione al trattamento con zidovudina o al braccio placebo. Nel gruppo di trattamento le donne ricevevano zidovudina 100 mg x 5 dall'arruolamento fino al momento del parto; durante il travaglio veniva somministrata zidovudina per via endovenosa alla dose di 2mg/kg in un ora e poi 1mg/kg/hr per infusione continua fino al parto. Al bambino

veniva quindi somministrata zidovudina ad una dose di 2mg/kg ogni 6 ore per 6 settimane dalla nascita. Non era previsto l'allattamento materno. Questi dati sono stati confermati successivamente in numerosi altri studi anche in donne con stadio più avanzato della malattia. Dal 1994 il regime dello studio ACTG 076 è diventato il trattamento standard nella maggior parte dei paesi occidentali. Dal momento della sua diffusione i tassi di trasmissione sono diminuiti in modo sostanziale (riduzione del rischio del 67.5%).

Altri studi eseguiti in paesi in via di sviluppo hanno fornito importanti informazioni sull'efficacia della terapia preventiva. Tra questi va segnalato lo studio tailandese in cui, in una popolazione di donne che non allattavano i loro bambini, la somministrazione di zidovudina alla dose di 300 mg due volte al giorno e per 4 settimane prima della fine della gestazione e 300 mg ogni 3 ore durante il travaglio ha ridotto la trasmissione dell'infezione del virus HIV dal 19 % del gruppo placebo al 9 % del gruppo in terapia. In un altro studio (un braccio dello studio Petra) si è osservata una riduzione della trasmissione del 38 % in una popolazione allattante e trattata con AZT/3TC durante il travaglio e poi per una settimana sia al neonato che alla donna. Recentemente in uno studio in Uganda è stata somministrata in singola dose la nevirapina (200 mg) per os alla gestante durante il travaglio e al neonato (2 mg/kg) entro le prime 48 ore dal parto con riduzione della trasmissione dell'infezione del 50%. Un follow-up di questo studio ad un anno dal suo completamento dimostra che la dose somministrata al bambino previene la trasmissione postnatale, anche se non sono conosciuti i meccanismi di prevenzione.

Le linee guida per il trattamento della donna in gravidanza nei paesi industrializzati sono state aggiornate dal momento dell'implementazione dello studio PACTG 076, quando l'uso di un singolo farmaco antiretrovirale era comune. Attualmente si ritiene che le donne in gravidanza debbano ricevere una terapia antiretrovirale basata sugli stessi criteri usati per le altre persone con infezione da HIV. Se un regime antiretrovirale ottimale per una donna non comprende la zidovudina, se ne raccomanda comunque l'aggiunta poiché la zidovudina è al momento un farmaco antiretrovirale con dimostrata efficacia nel ridurre la trasmissione perinatale, anche se tutti i dati internazionali suggeriscono che l'uso di potenti combinazioni di antiretrovirali in gravidanza è associato con una riduzione della trasmissione perinatale molto maggiore di quella riportata nello studio 076.

Tuttavia la decisione di adottare un regime terapeutico in gravidanza deve tenere conto del fatto che le dosi di alcuni farmaci possono essere inadeguate per i fisiologici cambiamenti metabolici tipici di questa condizione e che gli effetti sul feto e/o sul neonato e sulla gravidanza di alcuni antiretrovirali sono ancora sconosciuti(vedi potenziale tossicità mitocondriale delle studio Petra della combinazione AZT/3TC). Questo aspetto raccomanda di eseguire un follow-up prolungato di tuti i neonati esposti in utero e alla nascita a terapie con combinazioni di farmaci.

TABELLA 6 RACCOMANDAZIONI DI MASSIMA PER LA PREVENZIONE DELLA TRASMISSIONE MATERNO-FETALE DEL VIRUS HIV IN GRAVIDANZA E NEL NEONATO

1. Donne sieropositive gravide senza precedente terapia antiretrovirale	a) 1° trimestre: a queste gestanti dopo la valutazione clinica dovrebbe essere offerto, dopo la 14a settimana di gestazione di eseguire il trattamento con zidovudina secondo il protocollo 076. In base allo stadio clinico potrebbe essere indicata una terapia combinata che includa due NRT tra cui zidovudina +/- un PI. Terapia con zidovudina al parto e al neonato per 6 settimane. Allattamento artificiale. b) 2° e 3° trimestre: come sopra con trattamento breve di zidovudina da sola o in aggiunta al regime terapeutico

2. Donne sieropositive gravide che hanno in corso una terapia antiretrovirale	a) Continuare la terapia in corso con l'aggiunta di zidovudina se non compresa nel regime terapeutico + eseguire il trattamento con zidovudina nel neonato. Informare la gestante sui possibili rischi teratogeni per il feto che potrebbero derivare dalla prosecuzione della terapia. Allattamento artificiale. Se la donna era stata trattata in precedenza con zidovudina è consigliabile verificare la presenza di mutazioni che conferiscono la resistenza. b) Se lo stato di gravidanza viene accertato entro il primo trimestre é possibile interrompere tutte le terapie e reintrodurle simultaneamente dopo la 14a settimana con l'inclusione della zidovudina alla gestante e al neonato. Allattamento artificiale.
3. Donne sieropositive in travaglio di parto senza precedente terapia antiretrovirale	Zidovudina e 3TC + 1 settimana di Zidovudina e 3TC al neonato (riduzione del rischio di trasmissione del 38%). In alternativa Nevirapina orale in singola dose alla gestante e al neonato entro le prime 48 ore dal parto.Allattamento artificiale
4. Neonato da madre senza precedente terapia antiretrovirale	Iniziare una terapia antiretrovirale singola (zidovudina) o combinata entro le prime 48 ore dal parto e continuarla per 6 settimane.Allattamento artificiale.

Nelle prime due condizioni riportate nella tabella 6, dal momento che studi clinici e di metanalisi hanno dimostrato l'efficacia del parto cesareo elettivo, questa procedura deve essere discussa con la gestante e può essere offerta in aggiunta alla terapia farmacologica in particolare a quelle gestanti senza terapia e con elevata carica virale nel corso del terzo trimestre di gravidanza.

Sono stati segnalati gravi effetti avversi, dei quali tre anche fatali per acidosi lattica, con l'uso combinato in gravidanza di didanosina e stavudina, che invitano ad estrema cautela. Questa associazione dovrebbe essere presa in considerazione solo in caso di beneficio potenziale che superi il rischio, e quando non ci siano opzioni alternative con altri regimi terapeutici.

Tutti i farmaci antiretrovirali hanno un potenziale teratogeno (e sono tutti classificati in classe C della categorizzazione FDA, salvo la didanosina che è in classe B). Tutte le donne in trattamento antiretrovirale in gravidanza dovranno essere informate della potenziale teratogenicità dei farmaci che stanno assumendo. Va segnalato che dati ottenuti sulle scimmie, disponibili soltanto per l'efavirenz, hanno confermato il potenziale teratogeno di questo farmaco, che non dovrà essere utilizzato in gravidanza e nella prevenzione della trasmissione materno-fetale.

9. Raccomandazioni per il trattamento del Bambino con infezione da HIV-1

9.1 Problemi generali e aderenza alla terapia

L'introduzione di terapie antiretrovirali altamente efficaci (HAART) è stata associata al crollo della morbilità e mortalità per HIV anche nel bambino. Restano tuttavia ridotte le opzioni terapeutiche nei bambini in quanto la maggior parte dei farmaci antivirali impegnati nella pratica clinica o nei trial non è disponibile in formulazione pediatrica (appendice 2).

Nei lattanti e nei bambini piccoli le difficoltà di somministrazione ne limitano l'uso, mentre sarebbe necessario condurre studi di farmacocinetica mirati per valutare le posologie ottimali.

L'accettazione della terapia da parte dei genitori e del bambino stesso - coinvolto nella gestione della sua malattia e informato del suo stato clinico - appaiono condizioni fondamentali per una corretta assunzione di farmaci di cattivo sapore, somministrati più volte al giorno, con il cibo o a digiuno, spesso di nascosto da amici o parenti non informati. Gli aspetti relativi alla *compliance*

terapeutica devono quindi essere valutati con molta attenzione nel programmare il momento di inizio di una terapia, nel cambiamento del regime terapeutico e nella scelta dei farmaci.

La terapia antivirale è sempre correlata con un incremento della medicalizzazione ed un peggioramento della qualità di vita del bambino e della sua famiglia, ed è pertanto un evento di grande impatto psicologico. Per ottenere i migliori risultati è quindi opportuno che sia all'inizio sia in occasione di ogni sua modifica, vengano effettuati collloqui approfonditi con i genitori o tutori e con il bambino stesso. Il tipo di scelta terapeutica, i possibili effetti collaterali, l'importanza di assumere i farmaci regolarmente vanno discussi con cura per capire quale sia l'associazione terapeutica che presenta le maggiori possibilità di successo nel caso specifico e nel contempo sia la più semplice da somministrare, considerando anche quali farmaci assumono i genitori. In molte situazioni sarà utile fornire anche un supporto psicologico e sociale.

La corretta scelta terapeutica deve quindi considerare , oltre ai criteri già riportati nelle linee guida dell'adulto, anche i seguenti aspetti per i bambini :

- l'adeguatezza dei farmaci in funzione dell'età, del metabolismo, dell'assorbimento e distribuzione, delle condizioni cliniche
- le capacità della famiglia nel somministrare regimi complessi e nell'essere compliante
- la ricerca della maggiore semplicità di somministrazione (palatabilità degli sciroppi, minor numero di pillole, ridotto numero di somministrazioni, indipendenza dagli alimenti)
- le condizioni relative a quel specifico bambino.

La scelta terapeutica richiede quindi, specie in età pediatrica, particolari e specifiche competenze oltre che un adeguato impegno di tempo.

Visto che molti farmaci antiretrovirali non sono disponibili in formulazione pediatrica, si ritiene utile, ove possibile e opportuno, un coinvolgimento attivo dei Servizi di Farmacia Ospedalieri per l'allestimento di formulazioni galeniche-magistrali personalizzate, sia nei dosaggi che nelle forme farmaceutiche.

9.2 Quando iniziare la terapia

Non vi sono ancora dati che indichino con certezza il migliore momento per iniziare la terapia pertanto la decisione si baserà sullo stato clinico(i) e sui valori dei linfociti CD4 e carica virale (VL).

Tutti gli autori sono concordi nel trattare i soggetti con segni clinici di AIDS (CDC classe C), molti ritengono opportuno iniziare la terapia in coloro che sono sintomatici (CDC classe B) (18) anche se dubbi vengono sollevati per singoli episodi di polmonite o LIR. Importante appare il monitoraggio della crescita e dello sviluppo psicomotorio oltre che un attento controllo dei valori di dei CD4+ e carica virale.

L'età del bambino è di fondamentale importanza se la scelta viene basata sulla carica virale (VL) che raggiunge il suo picco nei primi mesi di vita e si riduce di circa 0.5 log ogni anno. Valori ripetutamente oltre 1.000.000 di copie/ml nel primo anno di vita sono correlati ad una rapida progressione verso AIDS o exitus nei primi 18 mesi di vita e sono indicativi per l'inizio di una terapia.

Per i bambini oltre l'anno di età si deve considerare che i valori di HIV-RNA inferiori alle 100.000 copie (5 log) e la percentuale dei CD4+> 15% non sono correlati ad un alto rischio di progressione della malattia e permettono di dilazionare l'inizio del trattamento.

Indipendentemente dallo stato clinico, dopo il primo anno di vita, il trattamento è raccomandato nelle condizioni di persistente viremia elevata oltre le 100.000 copie (5 log) o grave difetto immunologico con ripetuta percentuale dei CD4+ < 15%.

Nelle condizioni intermedie quali quelle definibili nelle categorie cliniche N-2, A-2, B-1 e B-2, e opportuno considerare il trattamento solo se è rilevabile un rapido calo del CD4+ (riduzione del 30% del valore % o assoluto nell'arco di 6 mesi) oppure un sostenuto e ripetuto incremento della carica virale (1 log).

9.3 Con quale terapia iniziare

Gli ottimi risultati ottenuti nei bambini in termini di riduzione della mortalità e recupero immunologico sono prevalentemente stati riportati per combinazioni di 2 NRTI più un PI. L'indiscussa efficacia di questa associazione porta a considerarla come prima scelta nelle condizioni di alto rischio di progressione come nei casi di AIDS clinico (CDC classe C). Pochi sono ancora gli studi pediatrici che hanno utilizzato Nevirapina od Efavirenz, il primo è disponibile in sciroppo con discreta palatabilità, il secondo disponibile in capsule che permettono una monosomministrazione giornaliera.
Uno studio specifico per valutare se sia più conveniente iniziare con 2 NRTI e 1 PI per cambiare in seguito con 2 diversi NRTI + I NNRTI oppure iniziare con 2 NRTI + 1 NNRTI per passare in seguito a 2 diversi NRTI + 1 PI è in via di realizzazione in Europa e USA.
Efficaci anche i regimi con 3 NRTI (comprendenti l'Abacavir) che tuttavia necessitano di ulteriori studi.

9. 4 Quando cambiare la terapia

Le condizioni nelle quali è consigliabile cambiare la terapia antivirale sono legati ad eventi collaterali di media o grave entità (classe 3 o 4) oppure a condizioni di fallimento clinico, immunologico e/o virologico.

9.5 - Effetti collaterali gravi, scarsa tollerabilità al farmaco, scarsa compliance

Effetti collaterali di lieve o media entità devono sempre inizialmente essere trattati con farmaci sintomatici in quanto molto frequentemente sono transitori e facilmente risolvibili con terapie sintomatiche.

Se il motivo del cambio è la scarsa compliance particolare attenzione deve essere dedicata all'individuazione dei motivi che l'anno determinata (gusto, frequenza e orario delle somministrazioni, coinvolgimento dei genitori), per essere certi che questi non persistano anche con la nuova terapia

- *Peggioramento clinico*

Nei bambini in trattamento con HAART è raro che si vada incontro ad un peggioramento clinico considerato come comparsa di una manifestazione indicativa di AIDS (Classe C) o di un coinvolgimento neurologico. Anche l'arresto di crescita o un significativo calo ponderale devono essere valutati con attenzione come segni di peggioramento. In questi casi la terapia deve essere cambiata rapidamente, valutando nel contempo l'eventualità di resistenze virali e della compliance.

La comparsa di nuovi episodi di infezioni opportunistiche in pazienti già diagnosticati in categoria C e con grave deficit di CD4+ non sono strettamente indicativi per un cambio del trattamento ed andranno valutati insieme ai parametri virologico ed immunologico.

- Peggioramento immunologico

Il peggioramento immunologico è inteso come:

- una riduzione persistente della percentuale dei CD4+ di almeno 5 percentili in coloro che hanno CD4+ <15%
- una rapida diminuzione del numero assoluto dei CD4+ oltre il 30% in meno di 6 mesi.

- Peggioramento virologico

La gran parte dei cambiamenti della terapia vengono effettuati per fallimenti virologici determinati da rebound di viremia o mancanza di riduzione della carica virale. Nei bambini può essere necessario un tempo maggiore per raggiungere il nadir della viremia che spesso è seguito da una ripresa della replicazione.

Per fallimento virologico si intende una riduzione della carica virale inferiore ad I logio dopo 3 mesi dall'inizio della terapia o una ripresa della replicazione di almeno I logio dal livello più basso (nadir).

- Mancata compliance

Una causa frequente di fallimento terapeutico è legata alla scarsa aderenza alla terapia. Modifiche del benessere sociale o sanitario nell'ambito della famiglia possono modificare significativamente l'aderenza alla terapia.

- Resistenza virale

Resistenze virali possono comparire più lentamente nei bambini che negli adulti ma possono poi interessare anche gli altri farmaci della stessa classe.

- Scelta del nuovo regime terapeutico

La modifica della terapia antivirale deve presupporre il cambiamento di tutti e tre i farmaci dello schema precedente. L'introduzione di una nuova classe di farmaci nello schema di trattamento permette di evitare la possibilità di resistenze crociate.

Anche se la validità dei test genotipici non è ancora stata stabilita con certezza in età pediatrica (è in corso il trial europeo PENTA-8), la conoscenza delle mutazioni del genotipo virale del paziente permette di valutare, oltre l'eventuale non assunzione della terapia, la mancanza di resistenze correlabili ad uno dei farmaci utilizzati e quindi permette di mantenere nello schema di trattamento una delle molecole precedentemente assunte (cambio di due soli farmaci).

- Terapie di salvataggio

Terapie di salvataggio o mega-HMRT, che prevedano l'assunzione contemporanea di più di tre farmaci, possono essere utilizzate anche in età pediatrica o adolescenziale in coloro che hanno presentato più fallimenti terapeutici.

Associazioni di due inibitori delle proteasi tra cui il Ritonavir a basse dosi possono essere utilizzate in età pediatrica anche se poche sono le segnalazioni relative a questi trattamenti.

10. Nota sulla tossicità dei farmaci antiretrovirali

La tossicità a breve, medio e lungo termine, dei farmaci antiretrovirali attualmente disponibili sta diventando un problema centrale. Nuovi effetti collaterali e nuove tossicità specifiche per ogni farmaco utilizzato o per le diverse classi farmacologiche vengono continuamente segnalati e descritti, al punto che sarebbe difficile realizzare, in questo documento, una trattazione esauriente di una materia così vasta e in continua espansione. Per questo motivo, è stato ritenuto più opportuno limitarsi ad elencare - nell'**Allegato 1** - gli effetti collaterali e gli eventi avversi più gravi di frequente riscontro clinico, mentre si sollecita la continua consultazione degli aggiornamenti delle pubblicazioni ufficiali delle autorità regolatorie italiane, europee ed americane, oltre che la consultazione di siti web che riportano in tempo reale quanto viene segnalato nella letteratura mondiale e dalle stesse industrie farmaceutiche.

11. Interazioni farmacologiche tra farmaci antiretrovirali

Una caratteristica specifica di molti farmaci antiretrovirali, particolarmente degli inibitori della proteasi e degli inibitori non-nucleosidici della transcriptasi inversa, è la loro interazione con il citocromo epatico p450. Numerosi antiretrovirali, particolarmente gli inibitori della proteasi, sono in grado di influenzare, in senso positivo o negativo, il metabolismo di altri farmaci. Particolare attenzione va quindi posta nella valutazione di queste interazioni, che richiedono in molti casi aggiustamenti posologici. D'altra parte, alcune di queste interazioni possono anche essere utilizzate ai fini terapeutici, come nel caso dell'impiego del ritonavir, il più potente inibitore del citocromo p450, per aumentare i livelli plasmatici di altri inibitori o per migliorarne la farmacocinetica. Va anche tenuto presente che il citocromo p450 è responsabile del catabolismo di numerosi chemioterapici utilizzati per la terapia o profilassi di infezioni opportunistiche.

Per quanto riguarda le interazioni tra metadone e farmaci antiretrovirali si rimanda all' **Allegato 3**.

Per ulteriori informazioni si rimanda ai riferimenti riportati in bibliografia ed ai siti Web di interesse specifico.

12. Orientamenti attuali della ricerca e nuove strategie terapeutiche

Numerose problematiche restano tuttora irrisolte in tema di terapia antiretrovirale. In particolare saranno di grande importanza ulteriori studi con i seguenti obiettivi:

- Chiarificazione del ruolo della replicazione virale residua in corso di terapia antiretrovirale, correlazione con l'accumulo delle resistenze, correlazione con il danno immunologico a lungo termine.

- Definizione più sicura e precisa del livello di HIV-RNA che deve indurre allo switch terapeutico

- Definizione ulteriore della validità dei test di resistenza genotipica e fenotipica

- Definizione dell'efficacia delle strategie di intensificazione, induzione-mantenimento, semplificazione (in particolare attraverso il passaggio da regimi contenenti PI a regimi contenenti NNRTI, una strategia che studi preliminari hanno mostrato essere relativamente sicura in termini virologici).

- Definizione delle migliore strategie di sequenziamento e di associazione dei diversi farmaci e classi di farmaci

- Valutazione del costo-beneficio del monitoraggio terapeutico dei farmaci

D'altra parte, la speranza di aumentare il numero delle opzioni disponibili e soprattutto la qualità dei farmaci antivirali in termini di tossicità, farmacocinetica, schema posologico è riposta nei nuovi farmaci antivirali" di seconda generazione " che sono in fase di sviluppo clinico. Questi includono sia nuove molecole dirette contro i due bersagli già utilizzati, che dirette contro nuovi bersagli virali, tra cui i più promettenti in termini terapeutici sembrano essere quelli contro l'integrasi virale e i meccanismi di fusione tra HIV e cellule bersaglio. Notevoli speranze sono riposte nella messa a punto di strategie in grado di eradicare l'infezione e sull'immunoterapia. Su quest'ultima strategia si possono evidenziare due linee di interventi: a) una linea atta a potenziare la risposta immunitaria con l'impiego di citochine quali la IL-2, la IL-12; b) una seconda linea che prevede l'immunizzazione terapeutica con proteine HIV o a DNA. Tra queste sono in corso di sperimentazione vaccini che inducono immunità anti-gp120, anti-Tat, anti-nef, anti-Gag e anti-Pol, isolati o in varie combinazioni.

13. Riferimenti Bibliografici

1. Sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) in Italia. Aggiornamento dei casi notificati al 31 dicembre 2000. Istituto Superiore di Sanità, Reparto AIDS e MST (COA). Disponibile al sito http://www.simi.iss.it/aids.htm

2. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998;338:853-60

3. Carpenter CCJ, Cooper DA, Fischl M et al. Antiretroviral Therapy in Adults. Updated Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel JAMA, 283:381, 2000

4. Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. Nature Med 1999;5:512-7

5. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. N Eng J Med 337: 725-733, 1997

6. Flexner C. Dual protease inhibitor therapy in HIV-infected patients: pharmacologic rationale and clinical benefits. Review. Ann. Rev Pharmacol Toxicol. 40:649-74, 2000.

7. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, Rachlis A, Skiest D, Stanford J, Stryker R, Johnson P, Labriola DF, Farina D, Manion DJ, Ruiz NM. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. N Engl J Med.;341:1865-73, 1999

8. Weinstein B. Nevirapine, didanosine, and zidovudine for patients with HIV: the INCAS trial. Italy, Netherlands, Canada, and Australia. JAMA. 281:131, 1999.

9. Fischl M, Greenber S, Clumeck N, Peters B, Rubio R, Gould J, Boone G, West M, Spreen B and Lafon S, 1999. Ziagen (Abacavir, ABC, 1592) combined with 3TC and ZDV is effective and durable through 48 weeks in HIV-1 infected antiretroviral-therapy-naïve subjects (CNAA3003). 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago IL,

10. Raboud JM, Montaner JS, Conway B, Rae S, Reiss P, Vella S, Cooper D, Lange J, Harris M, Wainberg MA, Robinson P, Myers M, Hall D. Suppression of plasma viral load below 20 copies/ml is required to achieve a long-term response to therapy. AIDS 1998, 12:1619-24

11. Grabar S, Le Moing V, Goujard C, Leport C, Kazatchkine MD, Costagliola D, Weiss L. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. Ann Intern Med 2000 Sep 19;133(6):401-10

12. Garcia F, Vidal C, Plana M, Cruceta A, Gallart MT, Pumarola T, Miro JM, Gatell JM Residual low-level viral replication could explain discrepancies between viral load and CD4+ cell response in human immunodeficiency virus-infected patients receiving antiretroviral therapy. Clin. Infect. Dis 2000; 3:392-394

13. Pandolfi F., Alario C., Girardi E. Rava L. Ippolito G. Kunkl A. Aiuti F; & The Other Members of the Italian CD4 Quality Control Group. The italian quality control study for evaluation of CD4 cells in centres involved in the treament of HIV patients. Clin. Exp. Immunol. 111,564 – 573 1998

14. Mezzaroma I., Carlesimo M., Pinter E., Santini Muratori D., Di Sora F., Chiarotti F., Cunsolo MG., Sacco G., Aiuti F., Clinical and Immunologic response without decrease in virus load in patients with AIDS after 24 months of highly active antiretroviral therapy. Clin. Inf. Dis. 29 1423, 1999

15. Agnoletto V., HIV Medicine 2001 (in press)

16. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, D'Aquila RT, Hammer SM, Johnson VA, Kuritzkes DR, Loveday C, Mellors JW, Clotet B, Conway B, Demeter LM, Vella S, Jacobsen DM, Richman DD Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. JAMA. 18:2417-26, 2000.

17. MMWR. Serious adverse events attributed to Nevirapine regimens for post-exposure prophilaxis after hiv exposure-worldwide, 1997-2000, 49, nos 51& 52, 2001

18. Viganò A, Vella S, Saresella M, Vanzulli A, Bricalli D, Di Fabio S, Ferrante P, Andreotti M, Pirillo M, Dally LG, Clerici M, Principi N. Early immune reconstitution after potential antiretroviral therapy in HIV-infected children correlates with the increase in thymus volume. AIDS. 14:251-61, 2000.

19. Mauss S. HIV-associated lypodistrophy syndrome. AIDS 2000;14(S3):S197-S207

Siti Web di interesse specifico:

- Panel on clinical practices for the treatment of HIV infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services / Henry J. Kaiser Family Foundation. January 2000. http:\\www.hivatis.org

- Panel on clinical practices for the treatment of HIV infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services / Henry J. Kaiser Family Foundation. 5 February 2001. http:\\www.hivatis.org

- Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. 24 January 2001 http://www.hivatis.org

- Working Group on antiretroviral therapy and medical management of HIV-infected children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. http://www.hivatis.org

- BHIVA Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. December 1999. www.aidsmap.com/bhiva/bhivagd1299.htm

- JAMA HIV/AIDS Information Center: http://www.ama-assn.org/special/hiv
- National Library of Medicine HIV/AIDS Information: http://www.nlm.nih.gov/hiv.htm
- AIDS Treatment Information Service: http://www.hivatis.org
- Medscape, sezione HIV/AIDS: http://hiv.medscape.com
- CDC, National Center for HIV, STD, and TB prevention: http:// www.cdc.gov/nchstp/hiv
- Per le interazioni farmacologiche::http://hiv-interactions.org e http://hiv.db.stanford.edu/hiv

ALLEGATO 1. - QUADRO RIASSUNTIVO DEGLI EFFETTI COLLATERALI PIU' RILEVANTI DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI

1.1. INIBITORI NUCLEOSIDICI DELLA TRANSCRIPTASI INVERSA (NRTI)*

zidovudina	didanosina	zalcitabina	stavudina	lamivudina	abacavir
-Neutropenia -Anemia -Nausea -Vomito -Cefalea -Miopia	-Iperamilasemia -Pancreatite -Neuropatia periferica -Diarrea -Nausea -Vomito -Sindrome sicca	-Neuropatia periferica -Ulcere mucose - Rash	-Neuropatia periferica	La lamivudina è ben tollerata. Molto raramente: - Anemia - Aumento delle transaminasi -Trombocitopenia	-Reazioni gravi di Ipersensibilità **

* Tutti i farmaci di questa classe possono causare acidosi lattica e steatosi epatica (probabilmente dovuti a tossicità mitocondriale), dislipidemie e alterazione della distribuzione del grasso corporeo (19).

** Pur a incidenza bassa (4%) si tratta di una sindrome multisistemica progressiva di difficile diagnosi, che richiede l'immediata sospensione del trattamento. La re-istituzione della terapia è stata associata ad alcuni decessi.

1.2. INIBITORI NON NUCLEOSIDICI DELLA TRANSCRIPTASI INVERSA (NNRTI)

- **Nevirapina**
- **Efavirenz**

I farmaci appartenenti a questa classe possono causare rash cutanei, generalmente di lieve entità e durata, anche se sono stati osservati alcuni casi di sindrome di Stevens-Johnson, particolarmente con la nevirapina. Recentemente, sono stati segnalati (MMWR del 5/1/2001) 22 casi di gravi effetti collaterali associati all'uso di nevirapina per la profilassi post-esposizione, con due decessi (11). Tutti i farmaci possono provocare aumento delle transaminasi. Sono stati riportati alcuni casi di epatite con esito fatale dopo somministrazione di nevirapina. L'efavirenz può provocare alterazioni del sonno, dell'attività onirica, dell'umore e della soglia di attenzione.

1.3. INIBITORI DELLA PROTEASI (PI) *§

saquinavir	ritonavir	indinavir	nelfinavir	amprenavir	lopinavir/ ritonavir
– Sintomi gastrointestinali – Cefalea –Aumento delle transaminasi	– Sintomi gastrointestinali – Alterazioni del gusto – Aumento della CPK e dell'uricemia – Parestesie – Epatite	– Nefrolitiasi – Nefropatia – Sintomi gastrointestinali – Iperbilirubinemia	– Diarrea e altri sintomi gastrointestinali	– Diarrea – Rash – Parestesie	– Diarrea e altri sintomi gastrointestinali

*La terapia con inibitori della proteasi è frequentemente associata a una sindrome caratterizzata da dislipidemia (ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia), insulino-resistenza e iperglicemia, alterazione della distribuzione del grasso corporeo (lipodistrofia), che compare generalmente, dopo 1-3 anni di terapia, nel 30%-60% dei pazienti.

§ La terapia con inibitori della proteasi può associarsi ad aumento degli episodi emorragici in pazienti emofilici.

ALLEGATO 2 - CARATTERISTICHE DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI DISPONIBILI PER L'ETA' PEDIATRICA

A. INIBITORI NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRITTASI INVERSA (NRTI)

- abacavir (ABC)
Soluzione orale sciroppo 20mg/ml; capsule 300mg (cps non apribili di notevoli dimensioni)
(2 somministrazioni al dì)
(tossicità: rash cutanei che richiedono la sospensione immediata)

- didanosina (ddI)
Cp 25, 50, 100 e 150 mg (compresse grandi dal sapore di talco, divisibili)
Polvere solubile da 100 167 e 250 mg, di imminente immissione in commercio
(1 sola somministrazione al dì, almeno 2 cp rigorosamente a stomaco vuoto)
(tossicità gastrointestinale e pancreatica)

- lamivudina (3TC)
Soluzione orale sciroppo 10mg/ml; cp150mg (cp piccole di facile somministrazione, divisibili)
(2 somministrazioni al dì)

- stavudina (d4T)
Cps 15, 20, 30 40 mg (capsule che si possono aprire e sciogliere nello yogurt)
Soluzione orale sciroppo 1mg/ml (2 somministrazioni al dì)

- zalcitabina (ddC)
cp 0.375 e 0.75 mg (Divisibili)
Soluzione orale sciroppo 0.1 mg/ml; (non disponibile in Italia)
(2 somministrazioni al dì) (rara tossicità: ulcere mucose, tossicità pancreatica, scarsa efficacia)

- zidovudina (ZDV, AZT)
Cps da 100 mg (non apribili) Compresse da 300 mg (divisibili)
Soluzione orale sciroppo 10 mg/ml (dal sapore amarognolo)
Flaconi per infusione e.v. 10 mg/ml (2 o 3 somministrazioni al dì)
(elevata tossicità ematologica ed epatica)

B. INIBITORI NON NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRITTASI INVERSA (NNRTI)

- efavirenz (EFV)
Cps da 50 100 e 200 mg (di grandi dimensioni non apribili) (ad elevata tossicità rash cutanei e vertigini incubi cambiamento dell'umore) (1 somministrazione al dì 2 o 3 cps)

- nevirapina (NVP)
Cps da 200 mg (di normali dimensioni non apribili) .
Soluzione orale sciroppo 10 mg/ml (2 somministrazioni al dì)

C. INIBITORI DELLA PROTEASI

- amprenavir (APV)
Cps 50 e 150 mg (di notevoli dimensioni non apribili) (tossicità sembra rara nei confronti del met. dei lipidi). Soluzione orale sciroppo 15 mg/ml (dal sapore amaro ed alcoolico ad elevata tossicità renale ed epatica) (3 somministrazioni al dì dalle 3 alle 6 cps per dose).

- indinavir (IDV)
Cps da 200 mg e 400 mg (di grandi dimensioni non apribili)
(tossicità: renale e metabolismo dei lipidi) (3 somministrazioni al dì 2 o 3 cps per dose)

- nelfinavir (NFV)
Cps da 250 mg (non apribili di grandi dimensioni) Polvere solubile 50mg/misurino (dal sapore amarognolo) (Tossicità: metabolismo dei lipidi) (2 o 3 somministrazioni al dì da 3 a 6 cps per dose)

- ritonavir (RTV)
Soluzione orale 80 mg/ml (dal sapore altamente alcoolico). Cps 100 mg (non apribili di grandi dimensioni) (tossicità: metabolismo dei lipidi) 2 somministrazioni al dì da 1 a 4cps

- saquinavir (SQV) disponibile anche in cps "soft gel"
Cps da 200 mg (non apribili, di grandi dimensioni) (3 somministrazioni al dì da 2 a 4 cps alla dose)

ALLEGATO 3 - INTERAZIONI TRA METADONE E FARMACI ANTIRETROVIRALI

FARMACO	EFFETTO	MODIFICA DEL DOSAGGIO
zidovudina	Aumento dell'AUC del 40%, probabilmente non significativo clinicamente.	Nessuna variazione. Considerare riduzione della dose di ZDV solo se il dosaggio di metadone è particolarmente elevato. Monitorizzare per possibile aumento tossicità
didanosina	Il metadone può causare malassorbimento delle tavolette, con diminuzione del Cmax (64%) e dell'AUC (41-60 %). Non sono disponibili dati sulle nuove formulazioni gastroresistenti	Considerare l'aumento del dosaggio delle tavolette
zalcitabina	Nessun dato	Nessun dato
stavudina	Diminuzione del Cmax del 39% e dell'AUC del 18-27%.	Nessuna variazione
abacavir	Monitorare per possibile aumento della tossicità	Nessuna variazione. E' possibile un ritardo dell'assorbimento
epivir	Non sono attese interazioni	Nessuna variazione
nevirapina	Diminuzione del livello del metadone (>45%)	Considerare un aumento della dose di metadone.
efavirenz	Diminuzione del livello del metadone (52%)	Considerare un aumento della dose di metadone.
ritonavir	Sono stati riportati dati relltivi alla diminuzione del livello di metadone.	Considerare un aumento della dose di metadone.
saquinavir	Dati contrastanti. Possibile aumento della concentrazione plasmatica di metadone.	Nessun dato disponibile
indinavir	Il metadone rallenta l'assorbimento dell'indinavir. Uno studio in vitro predice l'aumento dell'AUC del metadone del 30%	Nessuna variazione
nelfinavir	Alcuni studi riportano un'abbassamento dei livelli di metadone del 40-50 %	Considerare un aumento della dose di metadone.
lopinavir/ritonavir	Sono riportati abbassamenti del livello di metadone del 53%.	Considerare un aumento della dose di metadone
amprenavir	Studi in vitro predicono un abbassamento del livello di metadone	Considerare un aumento della dose di metadone

Fonte: http://hiv.medscape.com/updates/quickguide

"Note per la definizione di un intervento italiano per il controllo dell'infezione da HIV e di altre patologie correlate in Africa"

Note per la definizione di un intervento italiano per il controllo dell'infezione da HIV e di altre patologie infettive in Africa

Modello di assistenza sanitaria sostenibile: potenziamento delle prestazioni sanitarie di base, prevenzione della diffusione e trattamento della infezione da HIV in un paese a basso reddito economico

L'intervento italiano si propone di fornire un modello di assistenza sanitaria integrale, multidisciplinare e condiviso dalle autorità sanitarie locali e dalla popolazione Il progetto deve individuare all'interno delle diverse attività di assistenza sanitaria di base (primary health care, PHC) del paese in oggetto i settori che meritano un'attenzione privilegiata da parte della cooperazione al fine di estendere l'offerta di prestazioni sanitarie. Le linee di progetto fanno riferimento a distretti sanitari con aree omogenee che includano:

1. ospedale di riferimento con laboratorio analisi, radiologia convenzionale e posti letto medico-chirurgici in regime di ricovero ordinario e day hospital;
2. centri di salute con possibilità di brevi osservazioni mediche e/o ginecologico-ostetriche;
3. centri di assistenza domiciliare per particolari condizioni patologiche (vedi HIV) e centri di salute comunitari.

Il fine primario di tale intervento prevede l'attuazione di obiettivi della PHC ritenuti prioritari in quella determinata area sanitaria con strategie mirate al soddisfacimento dei bisogni sanitari della popolazione. Si propone pertanto un modello assistenziale, che tenendo conto dei dati ufficiali di prevalenza e mortalità delle prime 5 patologie nei minori di 5 anni e nella popolazione generale, nonché della richiesta di miglioramento delle prestazioni sanitarie che viene dalla popolazione, cerca di orientare ed eventualmente ampliare, l'offerta di prestazioni sanitarie.

L'infezione da HIV, all'interno di tale prospettiva globale, gioca un ruolo determinante come ricerca ed ottenimento di fondi dalle agenzie nazionali ed internazionali, ma come strategia operativa rappresenta solo un aspetto seppur importante del più complesso mosaico sanitario. La

strategia operativa fondamentale del progetto stesso deve essere considerato il miglioramento delle prestazioni sanitarie per raggiungere un livello accettabile di PHC. Tale sfondo rappresenta il quadro macro-sanitario, -economico e -sociale cui fare riferimento ed ove effettuare le singole strategie operative.

In tale contesto, il controllo dell'infezione da HIV (tenendo conto dell'alta prevalenza in certe aree, 30% tra gli individui giovani adulti) e delle malattie sessualmente trasmesse, riveste un ruolo determinante senza trascurare le componenti altrettanto significative della PHC.

Si reputa necessario dettagliare i seguenti obiettivi specifici con le relative strategie:

1. Rafforzare in 5 anni gli obiettivi della PHC individuati come prioritari dalle locali autorità sanitarie;
2. Ridurre in 5 anni la mortalità infantile nei minori di 5 anni;
3. Aumentare in 5 anni la proporzione di individui infetti da HIV o da altre malattie sessualmente trasmesse che conosce il proprio stato clinico attraverso il counselling e testing volontario.
4. Incrementare in 5 anni la proporzione di individui che possano accedere ai servizi sanitari di prevenzione, cura e sostegno sociale, includendo anche gli individui con infezione da HIV;

All'interno di tale proposta andranno indicati gli indicatori qualitativi e quantitativi di processo e di risultato per i singoli obiettivi, in modo tale da poter periodicamente valutare ed eventualmente riorientare le strategie operative sulla base dei risultati di tale valutazione.

P.S. In allegato si acclude il care and support package per l'infezione da HIV in paesi a basso reddito economico elaborato da UNAIDS 2000.

1. Rafforzare in 5 anni gli obiettivi della PHC individuati come prioritari dalle locali autorità sanitarie;

Obiettivo primario	*Strategie selettive*
1. Conoscere il livello di attuazione della PHC nel paese	1. Identificare e discutere i principali approcci allo sviluppo sanitario sperimentati nel corso degli ultimi anni; 2. Conoscere le competenze svolte dalle principali organizzazioni di cooperazione internazionale, dagli organismi governativi e non governativi (ONG); 3. Identificare gli obiettivi prioritari della PHC;
2. Conoscere il profilo clinico-epidemiologico del paese	1. Tracciare un profilo epidemiologico della popolazione in oggetto (sulla scorta della informazione disponibile); 2. Interpretarlo alla luce delle tendenze demografiche, ambientali, socio-economiche e socio-culturali che hanno determinato/determinano la situazione sanitaria della popolazione interessata dal progetto di PHC; 3. Valutare le necessità sanitarie e promuovere le strategie prioritarie per migliorare il livello delle prestazione sanitarie all'interno del progetto di PHC;
3. Implementare le attività prioritarie all'interno del programma di PHC	1. Promuovere campagne di vaccinazione obbligatoria/raccomandata in età pediatrica ed adulta; 2. Programmare campagne di prevenzione e trattamento della denutrizione nei minori di 5 anni e nelle gravide; 3. Promuovere campagne di prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse; 4. Promuovere in forma capillare l'uso corretto della terapia reidratante orale 5. Promuovere l'accesso alla prestazioni sanitarie di base e ai farmaci generici (includendo anche quelli per HIV) nella popolazione minore di 5 anni e nelle categorie a rischio (orfani, gravide, indigenti, lavoratori/trici sessuali, ecc.); 6. Migliorare la qualità delle prestazioni sanitarie per le 5 patologie prioritarie identificate nel paese, tra cui HIV (vedi seguenti obiettivi); 7. Programmare ed implementare una campagna di eradicazione dei vettori; 8. Valutare le necessità di approvvigionamento delle risorse idriche della regione ed ipotizzare una possibile soluzione; 9. Identificare i problemi dello smaltimento dei rifiuti organici ed inorganici della regione ed ipotizzare una possibile soluzione; 10. Creare un sistema di sorveglianza epidemiologica.
4. Valutare gli interventi proposti	1. Identificare gli indicatori di risultato e di processo; 2. Effettuare l'analisi ad interim e finale in base ai risultati ed agli indicatori postulati; 3. Nel caso si evidenzino lacune nel progetto, proporre eventuali soluzioni alternative.

2. Ridurre in 5 anni la mortalità infantile nei minori di 5 anni

Obiettivo primario	*Strategie selettive*
1. Promuovere una maternità responsabile	1. Promuovere campagne di informazione/formazione su tecniche di distanziamento delle nascite, metodi di prevenzione del concepimento e prevenzione delle STD
2. Favorire l'accesso universale delle donne in gravidanza ai servizi sanitari	1. Promuovere campagne di formazione sulla corretta gestione della gravidanza (nutrizione, visite mediche, test HIV ..) 2. Raccomandare con forza visite periodiche
3. Garantire una assistenza al parto adeguata	1. Promuovere campagne di formazione in ambito ostetrico rivolte alle levatrici locali 2. Promuovere campagne di vaccinazione dirette alle donne in gravidanza e ai minori di 5 anni 3. Fornire i centri di salute locali di risorse economiche e personale formato ad hoc 4. Sviluppare sistemi di sorveglianza epidemiologica
4. Tutela della salute del neonato	1. Promuovere campagne di vaccinazione obbligatorie e raccomandate 2. Campagne di formazione sulla corretta alimentazione dei neonati e sul latte materno 3. Campagne di formazione sulla prevenzione della denutrizione 4. Campagne di formazione sulla prevenzione della disidratazione 5. Sviluppare sistemi di sorveglianza
5. Ridurre la trasmissione perinatale di HIV e STD	1. Proporre l'esecuzione di test HIV e STD a tutte le donne gravide 2. Proporre profilassi materna, intrapartum e/o neonatale per HIV 3. Proporre trattamento di STD 4. Valutare l'opportunità dell'allattamento materno 5. Collaborare con comunità ed istituzioni per favorire l'accettabilità culturale ed il sostegno socioeconomico della madre infetta da HIV e di suo figlio, o dell'eventuale orfano 6. Sviluppare sistemi di sorveglianza

3. Aumentare in 5 anni la proporzione di individui infetti da HIV o da STD che conosce il proprio stato clinico attraverso il counselling e testing volontario

Obiettivo primario	*Strategie selettive*
1. Incrementare la motivazione degli individui a rischio di conoscere il proprio stato sierologico verso HIV e STD	1. Promuovere l'accettabilità culturale della infezione da HIV attraverso il coinvolgimento di società civile, tradizionale ed istituzioni 2. Sviluppare e promuovere interventi per ridurre la paura dell'infezione da HIV e diminuire le barriere reali o percepite come tali frapposte all'esecuzione del test.
2. Incrementare l'accessibilità del servizio di VC&T in tutti i distretti sanitari.	1. Promuovere l'accettabilità culturale della infezione da HIV attraverso il coinvolgimento di società civile, tradizionale ed istituzioni 2. Pubblicizzare il test HIV e STD come gratuito, anonimo e confidenziale. 3. Raccomandare il test HIV a persone affette da STD, e viceversa
3. Incrementare il numero di operatori sanitari in grado di offrire un servizio di VC&T, specie in gravidanza	1. Sensibilizzare ordini professionali, facoltà mediche ed infermieristiche sulla rilevanza del servizio di VC&T. 2. Promuovere campagne di formazione per medici, infermieri, ostetriche. 3. Stabilire linee guida locali di VC&T.
4. Incrementare il numero di persone che ritira il proprio test	1. Supportare l'uso di test rapidi per fornire il risultato in giornata 2. Sperimentare forme di incentivi volti al ritiro del risultato

4. Incrementare in 5 anni la proporzione di individui che possano accedere ai servizi sanitari di prevenzione, cura e sostegno sociale.

Obiettivo primario	*Strategie selettive*
1. Ridurre le disparità nell'accesso ai servizi sanitari, specie nei settori a prevalenza maggiore di infezione da HIV	1. Promuovere una competenza antropologica e/o culturale negli operatori sanitari che collaborano ai programmi di prevenzione 2. Identificare le barriere economiche, socioculturali, religiose che impediscono l'accesso ai servizi sanitari 3. Pianificare ed attuare progetti di rimozione delle barriere stesse
2. Offrire accesso ai servizi sanitari di prevenzione e cura	1. Offrire periodiche visite mediche 2. Offrire l'accesso ai farmaci considerati essenziali dal WHO 3. Garantire per tali farmaci un prezzo politico accessibile alla maggior parte della popolazione 4. Organizzare l'assistenza domiciliare attraverso un sistema di salute comunitario 5. Sviluppare sistemi di sorveglianza
3. Offrire accesso ai servizi sanitari di prevenzione, cura e sostegno alle persone infette da HIV	1. Offrire periodiche visite mediche 2. Offrire profilassi e terapia delle infezioni opportunistiche 3. Offrire l'accesso ai farmaci antiretrovirali (almeno 3 farmaci, HAART) 4. Organizzare l'assistenza domiciliare ai pazienti in fase avanzata di malattia da HIV 5. Mantenere un VC&T per sensibilizzare i partner ed i familiari sulla convivenza con persone con HIV 6. Sviluppare sistemi di sorveglianza
4. Ridurre le infezioni da HIV trasmesse per via sessuale	1. Identificare i gruppi a rischio (lavoratori/trici sessuali, detenuti, minori a rischio di devianza, orfani, camionisti, portuali...) 2. Sviluppare e valutare strategie preventive d'intervento mirate a ridurre il rischio di trasmissione nei gruppi a rischio 3. Espandere il servizio di VC&T per HIV 4. Incrementare e rendere più accessibile dal punto di vista strutturale e culturale il servizio di prevenzione e trattamento di malattie trasmesse per via sessuale 5. Offrire sostegno sociale e culturale post-test alle persone appartenenti ai gruppi a rischio
5. Offrire accesso universale ai servizi sanitari di prevenzione, cura e sostegno alle donne gravide infette da HIV	1. Raccomandare con forza periodiche visite gratuite 2. Raccomandare la profilassi materno-infantile con terapia antiretrovirale. 3. Valutare l'opportunità dell'allattamento materno 4. Mantenere un VC&T per sensibilizzare i partner ed

	i familiari sulla convivenza con persone con HIV 5. Collaborare con comunità ed istituzioni per favorire l'accettabilità culturale ed il sostegno socioeconomico della madre infetta da HIV e di suo figlio, o dell'eventuale orfano 6. Sviluppare sistemi di sorveglianza
6. Offrire accesso ai servizi sanitari di prevenzione, cura e sostegno a gruppi a rischio per l'infezione da HIV	1. Identificare i gruppi a rischio (lavoratori/trici sessuali, detenuti, minori a rischio di devianza, orfani, camionisti, portuali...) 2. Realizzare interventi mirati di diagnosi e cura di infezioni opportunistiche ai suddetti gruppi 3. Realizzare interventi mirati di profilassi di infezioni opportunistiche 4. Realizzare interventi per offrire la terapia antiretrovirale combinata (almeno 3 farmaci)

Care and Support Package

Il livello di intervento socioeconomico e sanitario offerto dal singolo progetto dipende da vari fattori locali e non, tra cui il sistema sanitario del paese in oggetto, la partecipazione di valide controparti locali e non, internazionali ed italiani, e l'entità del coinvolgimento di risorse umane, istituzionali e finanziarie. Qualsiasi livello di intervento, pur se di basso profilo, dovrebbe comunque garantire un pacchetto minimo di interventi essenziali "care and support package" così come indicato a continuazione:

"Care and support package" in relazione alle risorse disponibili	
Package essenziale	• Voluntary counseling & testing (VC&T) per HIV • Prevenzione della trasmissione materno-infantile • Supporto psico-sociale per le persone infette da HIV ed i loro familiari • Trattamento delle infezioni opportunistiche come polmonite, candidosi orofaringea, candidosi vaginale e tubercolosi polmonare (DOTS) • Profilassi della pneumocistosi con cotrimossazolo • Riconoscimento ufficiale ed agevolazione di attività comunitarie finalizzate a ridurre l'impatto dell'infezione da HIV
Package intermedio	Tutte le precedenti prestazioni con aggiunta di una o più delle seguenti: • Ricerca attiva dei casi e trattamento della TB tra le persone infette da HIV • Profilassi tubercolare per le persone co-infette da HIV e TB • Terapia antimicotica per le micosi sistemiche (es. criptococcosi) • Trattamento del sarcoma di Kaposi con farmaci di prima scelta • Trattamento chirurgico del cancro della cervice uterina • Trattamento delle lesioni erpetiche diffuse con acyclovir • Profilassi della esposizione professionale ad HIV • Finanziamento di attività comunitarie finalizzate a ridurre l'impatto dell'infezione da HIV
Package avanzato	Tutte le precedenti prestazioni in aggiunta a: • Terapia antiretrovirale combinata (almeno 3 farmaci) • Diagnosi e trattamento di infezioni opportunistiche difficili da riconoscere e costose da trattare (infezione da MAC, CMV, toxoplasma e TB multiresistente, tumori HIV-correlati) • Specifici servizi di supporto per ridurre l'impatto sociale ed economico di HIV e rafforzare gli sforzi della comunità per aumentare l'accettabilità culturale delle persone infette da HIV

"Ipotesi di modifica dell'articolo 6 della legge 135/90"

MODIFICA ALL'ART.6 L.135/1990

Art.6 *(Divieti connessi all'occupazione)*

É fatto divieto a chiunque di svolgere indagini volte ad accertare in persone prese in considerazione per l'impiego e/o da inserire in liste di evidenza per l'impiego, l'esistenza di uno stato di sieropositività.

La violazione della disposizione è punita, per chi commissiona l'indagine, con la reclusione da uno a cinque anni e con la multa da uno a tre milioni.

É altresì punita, per gli operatori sanitari che compiono l'accertamento, con la reclusione da sei mesi a due anni e con la sospensione dall'esercizio della professione per un periodo ad sei mesi a due anni.

Sono abrogate tutte le disposizioni in contrasto.

"Sorveglianza dell'infezione da HIV"

Documento per la Commissione Nazionale AIDS
a cura del Centro Operativo AIDS (Reparto AIDS e MST)

SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA HIV

Versione 30 marzo 2001

Introduzione

La sorveglianza dei casi di AIDS ha fornito fino ad oggi informazioni estremamente utili sull'epidemia dell'infezione da HIV in Italia consentendo di conoscere l'andamento temporale e le caratteristiche dei pazienti con AIDS, nonché di stimare le infezioni da HIV avvenute negli anni passati attraverso modelli matematici.
Durante il 1996 è stata osservata in Italia una diminuzione dei nuovi casi di AIDS (-12%) e dei decessi correlati all'AIDS (-10%) rispetto al 1995. Da allora si è osservato un continuo decremento delle diagnosi e dei decessi, principalmente attribuibile all'aumento del tempo di incubazione piuttosto che ad una diminuzione delle infezioni. I cambiamenti di questi parametri rendono sempre più difficile la stima delle infezioni da HIV e dimostrano come non sia assolutamente più possibile identificare le modifiche recenti nella diffusione del virus sulla base delle segnalazioni dei casi di AIDS.

Premesso, quindi, che la sorveglianza dei casi di AIDS rimane comunque una preziosa fonte di dati, appare evidente che il monitoraggio delle nuove diagnosi di infezioni da HIV rappresenta il metodo migliore per descrivere le modificazioni in atto nell'epidemia, nonché per fornire gli strumenti necessari a pianificare interventi di prevenzione primaria e secondaria.
In alcune regioni e provincie italiane (Lazio, Friuli Venezia-Giulia, Umbria, Veneto, Modena, Trento) questa esigenza era già sentita negli anni passati, portando all'attivazione di sistemi di sorveglianza delle infezioni da HIV che hanno fornito, a livello locale, risultati di grande interesse nel monitoraggio dell'epidemia.
Recentemente, anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'UNAIDS (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*) e la Commissione Europea hanno fortemente raccomandato l'implementazione di sistemi di sorveglianza nazionali per le infezioni da HIV in Europa, che potranno essere utilizzati per fornire informazioni aggiornate sulla diffusione dell'infezione nella regione europea.
In base a quanto sopra esposto, viene raccomandata l'attivazione di un sistema di sorveglianza delle infezioni da HIV in tutte le Regioni ove tale sistema non sia già esistente e viene proposto un coordinamento dei vari sistemi regionali o provinciali di sorveglianza dell'infezione da HIV presso il Centro Operativo AIDS/Reparto AIDS e MST (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità.
Di seguito vengono riportate le raccomandazioni per l'attivazione e messa a punto di tali sistemi di sorveglianza.

Riferimenti legislativi

Nella legge 5 giugno 1990, n. 135, vengono autorizzati interventi di sorveglianza epidemiologica per la lotta all'AIDS (già proposti nella circolare ministeriale n. 14 del 13/2/1988) e viene sottolineata l'opportunità di istituire un sistema di sorveglianza delle infezioni da HIV in collaborazione tra le regioni e l'Istituto Superiore di Sanità. L'articolazione del sistema di sorveglianza viene quindi specificata nel D.M. del 13/10/1995 che conferma, da una parte, la responsabilità delle regioni per quanto riguarda l'istituzione dei sistemi di sorveglianza dell'infezione da HIV, e, dall'altra, la funzione di coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità.

Obiettivi

Gli obiettivi di un sistema di sorveglianza per l'infezione da HIV sono:
- valutare l'incidenza e l'andamento temporale e geografico delle nuove diagnosi di HIV-positività;
- stimare l'incidenza di infezione da HIV nel passato attraverso l'uso di indicatori indiretti di durata dell'infezione;
- stimare la prevalenza dell'infezione da HIV (ovverosia il numero delle persone vive infette);
- monitorare l'andamento nel tempo della prevalenza dell'infezione da HIV;
- studiare le caratteristiche socio-demografiche, epidemiologiche e cliniche dei soggetti infettati di recente;
- analizzare e monitorare le caratteristiche dei soggetti che si sottopongono al test;
- fornire elementi per la programmazione degli interventi di sanità pubblica.

Caratteristiche di un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV

Nel pianificare un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV sarà necessario prendere in considerazione i seguenti aspetti:

1. La fonte dei dati: La segnalazione dei casi può basarsi solo sui laboratori o solo sui centri clinici, comportando tuttavia dei problemi di completezza dei dati clinico-anamnestici (nel caso in cui segnalino solo i laboratori) o di completezza di segnalazione (nel caso in cui segnalino solo i clinici). La segnalazione effettuata sia dal centro clinico che dal laboratorio consente di minimizzare questi problemi, sebbene richieda una collaborazione tra le due fonti al fine di collegare i dati relativi allo stesso paziente per non perdere alcuna informazione. L'articolazione del sistema dipende comunque dalla specifica organizzazione regionale.
2. L'unità territoriale: E' necessario identificare una unità territoriale di segnalazione ben precisa (regione, provincia, città, ecc.) per un'analisi geografica e per la definizione di denominatori di popolazione.
3. Il criterio di segnalazione: Bisogna considerare l'opportunità di includere non soltanto i soggetti a cui viene diagnosticata per la prima volta un'infezione da HIV (casi incidenti), ma anche le persone sieropositive identificate negli anni precedenti (casi prevalenti). Questa opzione viene fortemente consigliata poiché è l'unica che permetta di ricostruire retrospettivamente anche quella parte della curva di casi incidenti diagnosticati nel passato, senza i quali resterebbero comunque incomplete le

informazioni sull'andamento dell'epidemia per un periodo di tempo molto ampio, cioè dall'inizio dell'epidemia al momento di attivazione del sistema di sorveglianza. Per tale periodo, infatti, sarebbero disponibili soltanto dati sui casi di AIDS che, per i motivi esposti nell'introduzione, non sono più sufficienti per descrivere accuratamente l'andamento delle infezioni. Laddove sia possibile, inoltre, si consiglia la raccolta di informazioni attinenti al totale dei test eseguiti, inclusi quelli relativi alle persone risultate sieronegative. Ciò permetterebbe di valutare l'andamento temporale dell'accesso al test ed eventuali modificazioni nel rapporto tra test risultati positivi e totale dei test effettuati.

Il codice identificativo

Uno dei problemi principali inerenti un sistema di sorveglianza per le infezioni da HIV è costituito dalla necessità di identificare i casi segnalati ed evitare doppie conte rispettando la riservatezza e l'anonimato degli individui che si sottopongono al test anti-HIV.
Il codice identificativo costituisce quindi l'elemento chiave per individuare le doppie segnalazioni relative ad uno stesso soggetto, consentendo allo stesso tempo di ridurre la probabilità che due soggetti diversi abbiano uno stesso codice.

In base alla legge 5 giugno 1990, n. 135, ed alle recenti norme sulla sicurezza per la protezione dei dati personali (legge 675/96), devono essere stabilite delle procedure in grado di assicurare l'anonimato e di garantire la riservatezza delle informazioni raccolte, che permettano altresì di minimizzare il fenomeno delle doppie segnalazioni relative ad uno stesso individuo.

Naturalmente, tanto più elevato è il numero di informazioni inserite nel codice, tanto più esso è specifico, ma è anche maggiore la probabilità di risalire al soggetto. Tuttavia, va sottolineato che nell'ambito di archivi sufficientemente ampi (utilizzando codici con un numero ridotto di informazioni) è impossibile risalire con certezza dal codice identificativo all'individuo, anche nel caso in cui si entri in possesso di liste anagrafiche e si conoscano i criteri adottati per la codifica. A tal proposito, si ricorda che la raccomandazione R(97)18 del Consiglio d'Europa precisa che "*una persona non è considerata identificabile se l'identificazione richiede tempo e lavoro sproporzionati.* [...] *Quando una persona non è identificabile, i dati sono detti 'anonimi',* [*e*] *i princìpi e la disciplina della tutela della riservatezza non si applicano ai dati resi anonimi*".

Codici utilizzati in altri registri sanitari italiani

E' opportuno sottolineare che nel nostro paese già esistono dei sistemi informativi regionali e nazionali contenenti dati nominativi completi.
Il *sistema di notifica obbligatorio delle malattie infettive* prevede registri nominali per le prime tre classi di patologie infettive, così come nominativi sono anche i *registri tumori*, attivi presso 10 regioni, ed i 7 *registri dei difetti congeniti*; in tutti questi casi, l'accesso alle banche dati è riservato esclusivamente a personale autorizzato.
I *registri di mortalità* gestiti a livello nazionale dall'ISTAT non contengono dati nominali, sebbene a livello regionale i dati siano archiviati in modo nominale nei Registri Nominativi di Causa di Morte (RENCAM), ai quali comunque ha accesso solamente il personale che li gestisce ed il personale autorizzato di ASL e delle Agenzie di Sanità Pubblica.

Per quanto riguarda i *registri delle dimissioni ospedaliere*, la situazione varia da regione a regione. Le schede di dimissione ospedaliera (SDO), come noto, sono nominali; ogni Regione raccoglie ed elabora i dati anagrafici, a volte conservandoli in modo disgiunto dalle notizie relative al ricovero, altre volte mantenendo come identificativo il codice sanitario o quello fiscale dei pazienti. L'accesso a tali dati è comunque sempre riservato solo a personale autorizzato.

Codici utilizzati in sistemi di sorveglianza per l'infezione da HIV in altri paesi europei

L'esperienza di altre nazioni europee che possiedono un sistema di sorveglianza per l'HIV mostra come esista una grande variabilità nella scelta del codice identificativo, che va dal solo "anno di nascita + sesso ", alla segnalazione del nome e cognome per esteso. Una lista ed una descrizione di tali criteri identificativi sono illustrati nella Tabella 1.

Efficacia di diversi codici identificativi

La scelta di un criterio identificativo che risponda ai requisiti di un sistema di sorveglianza, mantenendo al contempo le garanzie dell'anonimato, non è compito semplice.
In Tabella 2 sono riportati i codici identificativi utilizzati per la sorveglianza HIV in alcune regioni italiane ed in alcune nazioni europee. Viene qui anche indicata la probabilità di doppie segnalazioni: tale probabilità è stata calcolata applicando i criteri utilizzati per la costruzione dei diversi codici al database del Registro Nazionale AIDS, che include oltre 40.000 pazienti con dati completi di nome e cognome.
Il codice ideale dovrebbe coniugare una bassa probabilità di duplicati ad una quantità minima di dati personali, tali da individuare un singolo soggetto senza permettere di risalire all'identità del soggetto stesso. Tuttavia, trovare il giusto equilibrio fra queste due caratteristiche non è semplice: tanto minore è il numero di dati personali inseriti nel codice, tanto maggiore è la probabilità che due individui diversi vengano identificati con lo stesso codice. Questo è evidente nella Tabella 2, dove il codice n. 9, che contiene il minor numero di informazioni, presenta una elevata percentuale di duplicati; i codici n. 10 e 11, invece, pur contenendo un numero maggiore di informazioni, coniugano informazioni personali molto specifiche (iniziali di nome e cognome o sesso) con informazioni troppo generiche (mese/anno di nascita e regione di residenza, anziché data completa di nascita e provincia di residenza), esitandone una probabilità alta di segnalazioni multiple.
In termini epidemiologici, un sistema di codifica poco specifico può comportare una sottostima dell'epidemia, quando identifica più persone diverse con uno stesso codice (e le calcola come una sola), oppure una sovrastima, quando il codice non riconosce come appartenenti ad una stessa persona varie segnalazioni (e le calcola come più persone).
Nella Tabella 2 si osserva che la probabilità di segnalazione multiple è minore a 5‰ per i primi 8 codici riportati. Tuttavia, in alcuni codici sono inclusi dati relativi al comune o alla provincia di residenza che potrebbero ridurre la sicurezza dell'anonimato in comuni o provincie molto piccoli. Viceversa, altri codici non contengono alcuna notizia sulla residenza (n. 4, 6, 7, 8): tali codici rispondono bene agli obiettivi precedentemente descritti per il sistema di sorveglianza nazionale HIV, poiché presentano una bassa percentuale di duplicati e perché la ridotta quantità di informazioni che includono garantisce l'anonimato dei pazienti. L'efficacia di alcuni codici nel ridurre la probabilità di doppie segnalazioni e, pertanto, di poter rispecchiare nel modo migliore il reale andamento dei casi, è evidente nella Figura 1: sono state qui simulate diverse curve dell'andamento dei casi AIDS utilizzando per ciascuna curva un codice identificativo differente ed è possibile confrontarle con la curva vera dei casi di AIDS. Si osserva come il codice contenente la I e la III lettera di nome e cognome, data di nascita e sesso (corrispondente al codice n. 6 della Tabella 2) è quello che meglio descrive la curva reale dei casi di AIDS.

Criptazione dei dati

I codici più frequentemente utilizzati perché dotati di buona specificità, contengono spesso dati personali che vanno tutelati. Esistono algoritmi che consentono la trasformazione di tali identificativi personali in codici anonimi criptati. Questi algoritmi garantiscono la non invertibilità del codice ottenuto, non consentendo, pertanto, l'identificazione del soggetto a partire dal codice criptato.

Una garanzia totale di riservatezza dei dati personali viene offerta dall'utilizzo di un codice identificativo sufficientemente specifico (con una bassa probabilità di doppie segnalazioni) che venga altresì sottoposto a criptazione. Secondo le analisi precedentemente esposte, il codice n. 6 della Tabella 2 presenta le migliori caratteristiche di specificità senza peraltro riportare nessun riferimento all'area geografica di residenza o di nascita del soggetto.

Il COA si impegna ad elaborare entro il 2001 un software ad elevata sicurezza per la criptazione automatica del codice n. 6 riportato in Tabella 2. Esso verrà messo a disposizione e distribuito a tutte le regioni che ne facciano richiesta. Tale software includerà anche una versione informatizzata della scheda per la raccolta dati. Resta compito delle singole regioni fornire le strutture informatiche necessarie per l'applicazione del codice criptato a tutti i soggetti inclusi nel sistema di sorveglianza.

Misure minime di sicurezza per la gestione di archivi automatizzati

L'utilizzazione di codici identificativi ha come scopo primario quello di tutelare la 'privacy' di ogni individuo ed i suoi dati personali. I dati raccolti devono, a loro volta, essere protetti in archivi computerizzati che siano sicuri.

Il D.P.R. n. 318 del 28 luglio 1999 (*"Norme per l'individuazione delle misure minime di sicurezza per il trattamento di dati personali", art. 15, comma 2, della Legge n. 675/96*) chiarisce quali sono le misure minime di sicurezza che devono essere rispettate nella gestione di banche dati automatizzate, e precisamente:

- l'esistenza di una parola chiave per l'accesso ai dati;
- la possibilità di sostituire tale parola chiave periodicamente;
- l'utilizzo di antivirus e di sussidi di protezione dei dati da programmi pericolosi;
- l'autorizzazione per gli addetti alla manutenzione;
- il riutilizzo controllato dei supporti;
- l'uso di codici identificativi personali per l'accesso alle reti;
- la restrizione all'accesso dall'esterno per via telematica.

E' necessario precisare che tale meccanismo di sorveglianza non potrà essere applicato prima che tutte le realtà regionali non si siano informatizzate, non essendo possibile avviare neanche una sperimentazione ricorrendo ad una pratica manuale.

L'attendibilità delle stime epidemiologiche: l'importanza del codice, della scheda e dei centri segnalatori

È opportuno sottolineare che la conoscenza dell'epidemia di HIV necessita di una segnalazione di casi affidabile, che riduca al minimo la probabilità di errori nel conteggio del numero dei casi e nelle informazioni raccolte. Solo in questo modo è possibile elaborare delle stime realistiche sulla diffusione attuale del virus nel nostro paese ed effettuare delle previsioni per il futuro.

Da quanto esposto nel paragrafo precedente, risulta palese come l'attendibilità di queste stime dipendano largamente dalla univocità (o specificità) del codice identificativo, che impedisca la sovrastima o la sottostima dell'epidemia. Ad esempio, un codice poco specifico, cioè che non discrimini le doppie segnalazioni, comporterà un più elevato margine di errore nella descrizione dell'epidemia e quindi una maggiore incertezza nelle stime.

Stime più approssimative e meno dettagliate possono essere il risultato anche della mancanza di alcune informazioni nel codice o nella scheda di raccolta dati. Ad esempio, se si sceglie di non riportare la provincia di nascita o di residenza, non sarà possibile avere informazioni attuali né previsioni future sulle nuove infezioni a livello provinciale e sulla migrazione di casi tra diverse provincie.

L'attendibilità delle stime, inoltre, dipende dall'efficienza dei centri segnalatori e dall'efficacia del flusso informativo, che mirano a ridurre la sottonotifica ed il ritardo di notifica. Nella scelta dei centri segnalatori vengono fortemente raccomandate le strutture di II e III livello, che raccolgono di routine informazioni cliniche ed immunologiche su tutti i pazienti seguiti. Quindi, il sistema di sorveglianza non coinvolge i centri di 'screening', ovverosia l'esecuzione dell'atto del test ovunque esso venga realizzato.

Modalità di raccolta dei dati

Come stabilito dalla normativa vigente ("Atto di intesa stato e regioni..." del 5\12\91 n° 285) e dalle linee guida dell'OMS 1990, per poter eseguire il test HIV le strutture preposte allo screening devono assicurare contemporaneamente un corretto approccio di counselling. Pertanto, si ritiene opportuno che la raccolta delle informazioni richieste dal Sistema di Sorveglianza HIV possa avvenire in tale ambito; sarà compito del "counsellor" sapersi adattare alle singole situazioni ed alle specifiche problematiche del soggetto che richiede il test.

Dati da raccogliere

Sulla scorta degli obiettivi sopra riportati, risulta evidente che per riuscire a monitorare con accuratezza l'andamento e le caratteristiche delle nuove infezioni da HIV, non è possibile prescindere da alcuni dati individuali. In particolare, sono necessarie informazioni anagrafiche, comportamentali, cliniche ed immunologiche. Viene proposto di seguito un set minimo di dati considerati indispensabili:

- data di nascita
- sesso
- nazionalità
- modalità di trasmissione (sessuale, ematica, verticale)
- data del primo test positivo (per l'identificazione dei casi prevalenti)

- stadio clinico (secondo la classificazione dei Centers for Disease Control and Prevention, USA)
- prima conta dei CD4 e data (considerata un indicatore indiretto della durata di infezione)
- data compilazione scheda
- data arrivo scheda al centro di riferimento regionale (per stimare il ritardo di notifica)

Altri dati utili possono essere aggiunti alla scheda, senza tuttavia essere considerati indispensabili, quali:

- motivo del test
- ultimo test HIV-negativo e data
- prima carica virale e data

Flusso delle segnalazioni

Sono previste due tappe nell'invio delle segnalazioni:
1) Dal centro segnalatore al centro di coordinamento regionale: l'invio dei dati dal centro segnalatore all'Assessorato o al centro di riferimento Regionale potrà avvenire con le modalità stabilite dalla Regione stessa.
2) Dal centro di coordinamento regionale al COA: successivamente i dati verranno inviati dall'Assessorato o dal centro di riferimento Regionale al COA con cadenza semestrale, inviando l'intero file disponibile tramite dischetto o posta elettronica, oppure attraverso la compilazione di tabelle riassuntive preparate dal COA e contenenti le informazioni necessarie per le analisi epidemiologiche.
Il COA è disponibile per fornire un supporto tecnico per il controllo dei dati e la validazione dei medesimi presso il centro provinciale/regionale di riferimento.
Il flusso delle segnalazioni viene sinteticamente descritto in figura 2.

Elaborazione ed analisi

I dati verranno accorpati e centralizzati presso il COA dell'Istituto Superiore di Sanità, ove verranno anche elaborati. Le aggregazioni dei dati provenienti da diverse provincie e regioni verranno effettuate per le variabili in comune fra i diversi sistemi di sorveglianza.
Tutti i dati saranno protetti da rigorose misure di sicurezza fisiche ed informatiche.
Il sistema di sorveglianza verrà segnalato al Garante per la Privacy per l'approvazione.
I dati aggregati verranno trasmessi al European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS (centro collaborativo dell'UNAIDS/WHO) situato a Parigi.

Tabella 1 - Criteri identificativi per la segnalazione delle infezioni da HIV utilizzati in alcune nazioni europee.

Nazione	Informazioni personali
1. Bielorussia	*Nome e cognome*
2. Belgio	*Iniziali di nome e cognome* + data di nascita + sesso
3. Repubblica Ceca	*Nome, cognome* e dati anagrafici
4. Danimarca	Anno di nascita + sesso
5. Finlandia	Parte del cod. del S.S.N. (4 cifre) + data di nascita + sesso
6. Francia	*Iniziali di nome e cognome* + sesso + data di nascita + regione di residenza
7. Germania	Nessuna fino al '98; poi *iniziali e numero di lettere di nome e cognome* + sesso + anno di nascita
8. Grecia, Spagna	*Prime 2 lettere di nome e cognome* + data di nascita + sesso
9. Islanda	Dal '99, *nome e cognome* + mese ed anno di nascita
10. Latvia	*Prima e terza lettera del cognome* + anno di nascita + sesso + provincia di residenza
11. Lussemburgo	*Iniziali di nome e cognome* + sesso + data di nascita
12. Norvegia	Sesso + mese ed anno di nascita
13. Olanda	*Iniziali di nome e cognome* + sesso + anno di nascita
14. Portogallo	*2 consonanti del nome + 3 consonanti del cognome* + sesso + data di nascita
15. San Marino	*Nome e cognome*
16. Scozia, Inghilterra	*Soundex del cognome + iniziali del nome* +data di nascita + sesso
17. Svezia	Anno di nascita + parte cod. S.S.N. (4 cifre) + sesso + mese ed anno di nascita
18. Svizzera	Dal '99, *iniziali di nome e cognome* + sesso + data di nascita
19. Ungheria	*Prime 2 lettere di nome e cognome* + sesso + data di nascita + regione di residenza + nazionalità
20. Yugoslavia	*Nome e cognome*

E' importante ricordare che in 31 dei 50 stati degli USA è presente un sistema di identificazione nominale.

Tabella 2 - Codici identificativi per la segnalazione delle infezioni da HIV: probabilità di segnalazioni multiple calcolata sul database del Registro Nazionale AIDS (43.420 casi)

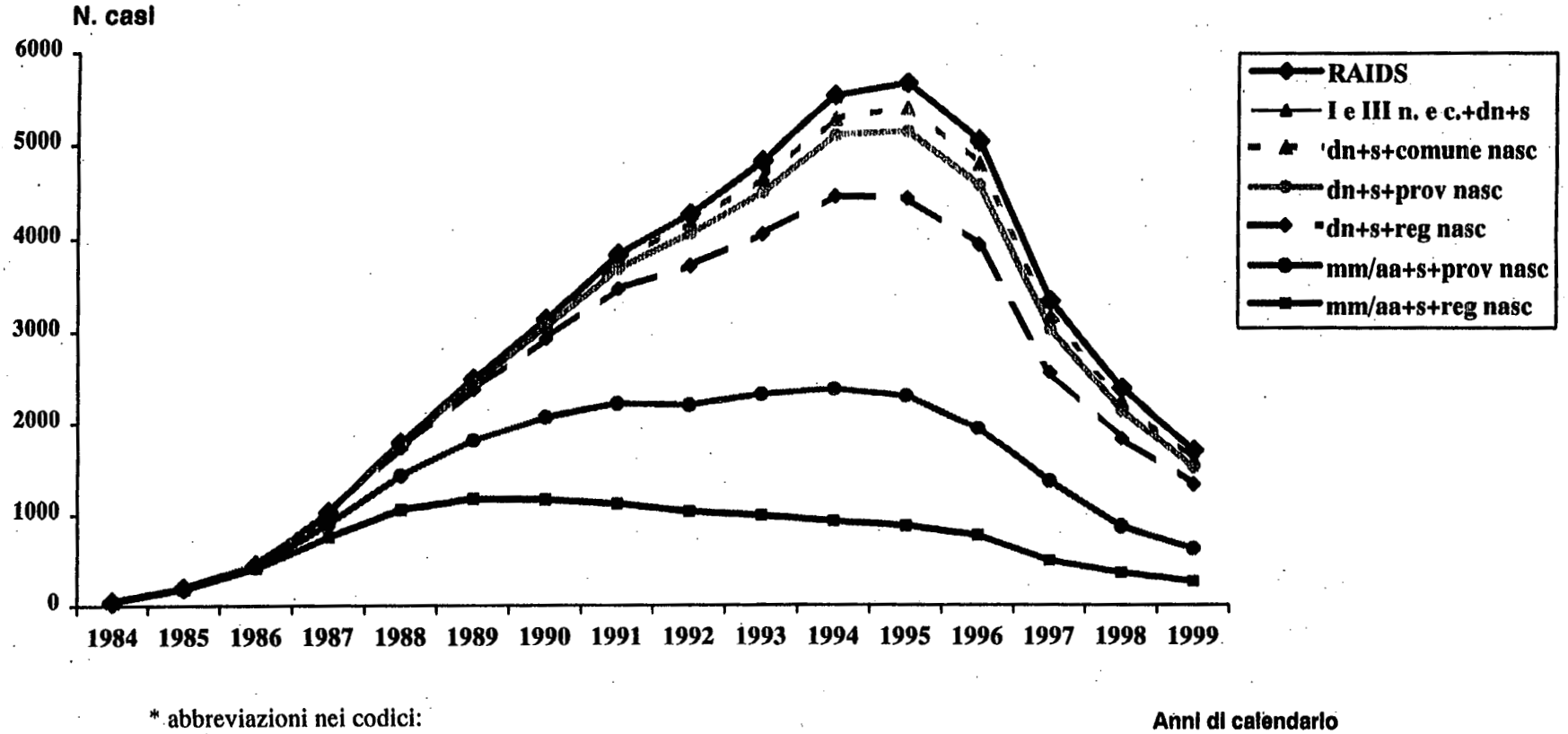
Codice individuale	Dove si usa	Probabilità di segnalazioni multiple (x1000)*
1) II e IV n. + II e IV c. + d. n. + p. r.	-	1,3
2) I e III n. + I e III c. + s. + d. n. + p. r.	Trento	1,5
3) I e II c. + ultima vocale n. + I e II cons.c. + s. + d.n. + c. r.	Calabria	1,7
4) Soundex del c. + I n. + d. n. + s.	Inghilterra, Galles	2,0
5) I n. + I c. + s. + d. n. + p. r.	Umbria	2,5
6) I e III c. + I e III n. + d. n. + s.	Veneto, Trapani	2,5
7) I e II c. + I e II n. + d. n. + s.	Grecia, Spagna	3,8
8) I n. + I c. + s. + d. n. + r. r.	Francia	4,0
9) d. n. + s. + c. n.	Lazio	31,9
10) I n. + I c. + s. + m./a. n. + r. r.	-	46,9
11) I n. + I c. + s. + a. n. + r. r.	-	151,5
12) Codice criptato	Lombardia**	Non calcolabile

- Indica la quota di individui diversi a cui corrisponde lo stesso codice: ad esempio, il codice identificativo utilizzato in Umbria attribuisce lo stesso codice a 2,5 individui su mille, pur essendo costoro soggetti diversi.
- **Il codice è stato proposto e accettato, ma non ancora sperimentato.

Legenda

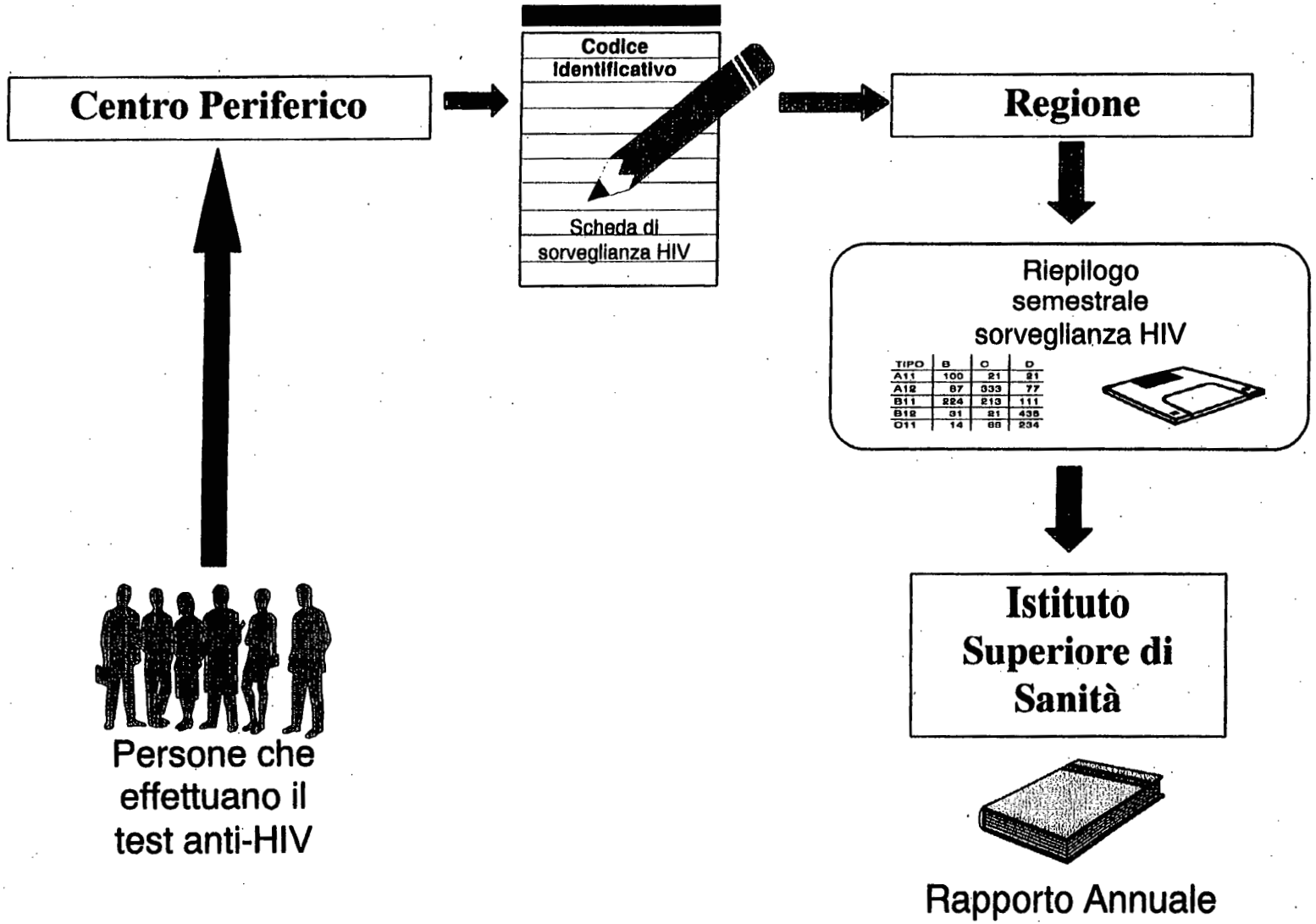
- I *numeri romani* indicano la posizione della lettera all'interno di nome (n.) o cognome (c.) [Es: I n. = prima lettera del nome]
- **n.** = nome
- **c.** = cognome
- **d. n.** = data di nascita (gg/mm/aa)
- **s.** = sesso
- **p. r.** = provincia di residenza
- **r. r.** = regione di residenza
- **c. n.** = comune di nascita
- **m./a. n.** = mese ed anno di nascita
- **a. n.** = anno di nascita

Fig. 1 - Registro AIDS: andamento reale e simulato dei casi AIDS utilizzando diversi codici identificativi *



* abbreviazioni nei codici:
n. = nome
c. = cognome
dn = data nascita (gg/mm/aa)
s = sesso

Fig. 2 - Sorveglianza delle infezioni da HIV - Flusso delle segnalazioni



"Proposte per la riorganizzazione delle strutture per l'assistenza ai casi di AIDS"

"Al Ministro della Sanità

Onorevole Umberto Veronesi"

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS ha preso in esame l'atto di Intesa tra Stato e Regioni pubblicato sulla G.U. del 05/12/1991 per procedere ad un eventuale aggiornamento dei compiti da affidare alle strutture ospedaliere e ai servizi territoriali per le attività di prevenzione e assistenza delle infezioni da HIV.

In primo luogo la Commissione ha ritenuto di poter mantenere la distinzione indicata nel 1991 tra centri di primo, secondo e terzo livello: Tuttavia ha rilevato che in molte realtà territoriali manca un adeguamento ai compiti affidati ai tre livelli fin dal 1991. In particolare pochi centri di primo livello si sono adeguati al compito di informazione – prevenzione nei confronti dei loro assistiti e alla attività di "counselling" nella fase precedente ed immediatamente seguente alla effettuazione del test. D'altra parte i centri di terzo livello in alcuni casi non hanno svolto la funzione di coordinamento dei centri di secondo livello per quanto riguarda l'aggiornamento del personale, l'esecuzione e/o il coordinamento di interventi diagnostici e terapeutici particolarmente complessi e sperimentali e la programmazione o effettuazione di ricerche in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità:

La Commissione pertanto propone:

1. per i Centri di primo livello la verifica, attraverso rendicontazione annuale, delle attività di educazione sanitaria, counselling ed informazione come specificato nell'art. 3;
2. l'individuazione, ai sensi del comma 3 dell'art. 8, delle strutture da qualificare quali Centri di terzo livello e l'accreditamento degli stessi, con controlli periodici della ttività di prevenzione, assistenza e ricerca realmente svolte, come specificato nell'art. 9. L'accreditamento di tali Centri dovrebbe prevedere dei criteri minimi da raggiungere o dai singoli centri o mediante convenzione tra più centri di secondo livello.ò
3. l'individuazione ai sensi del comma 1 dell'art. 10 dei Centri di riferimento e l'accreditamento degli stessi, con controlli periodici delle attività di coordinamento effettivamente svolte e l'affidamento dei compiti relativi alle infezioni ospedaliere (circolare 9002/AG 208.6/147 30 gennaio 1988 del Ministero della Sanità).

In secondo luogo la Commissione propone alcune modifiche ed integrazioni al documento del 1991 alla luce delle acquisizioni scientifiche degli ultimi dieci anni e dei nuovi bisogni di salute delle persone sieropositive:

Art. 3 Compiti dei Servizi e presidi territoriali di primo livello

Art. 4 Compiti specifici di alcuni servizi e presidi territoriali di primo livello

Dalla disponibilità unicamente della azidotimidina (unico farmaco sul mercato nel 1991), si è progressivamente e rapidamente passati alla disponibilità di 14 molecole ad azione antiretrovirale impiegate nell'ambito di cocktails farmacologici ad elevata efficacia. Analogamente, mentre nel

1991 gli accertamenti virologici erano limitati ai test di accertamento della sieropositività, attualmente tali accertamenti si sono estesi, nell'ambito del monitoraggio terapeutico, alla determinazione routinaria della carica virale (HIV – RNA plasmatici) e, in caso di fallimento terapeutico, alla possibilità di ricorso ai test genotipidi di farmaco resistenza.

La mutata espressività clinica della infezione da HIV, conseguente alla disponibilità della terapia antiretrovirale ad elevata efficacia, ha profondamente mutato le caratteristiche dell'assistenza alle persone sieropositive. Se da un lato infatti la incidenza di patologie opportunistiche necessitanti il ricovero ospedaliero è decisamente diminuita almeno nel breve periodo, sono sempre più evidenti le problematiche di gestione terapeutica del paziente, con particolare riferimento alla farmacotossicità ed all'emergenza di resistenze.

Esistono evidenze stringenti di letteratura che dimostrano come la sopravvivenza delle persone sieropositive sia direttamente correlata alla esperienza dell'equipe curante nel campo del management clinico – diagnostico e terapeutico.

Elementi quali la tossicità dei farmaci, le interazioni tra farmaci, l'insorgenza di resistenze, etc. possono modificare sostanzialmente il comportamento del clinico nella scelta della terapia iniziale o nel cambiamento del regime terapeutico. Come conseguenza di eventuali errori connessi dal comportamento del medico, si può assistere ad una più rapida progressione della malattia.

La Commissione ritiene pertanto che:

Centri di 1° livello (in particolare i Sert) non siano autorizzati a prescrivere né a somministrare terapie per l'infezione da HIV, ma debbono, in collaborazione con i Centri di 2° e 3° livello, verificare e facilitare la corretta assunzione dei trattamenti prescritti(terapia sotto diretta osservazione etc.) a seconda delle caratteristiche operative del centro stesso e delle caratteristiche individuali e psicologiche del soggetto. La prescrizione, somministrazione e monitoraggio della efficacia delle terapie per l'infezione da HIV è compito e responsabilità dei Centri di 2° e 3° livello.

Come conseguenza diretta di quanto premesso, la Commissione ritiene che anche i "Servizi per l'assistenza ai tossicodipendenti, i Servizi Sanitari Penitenziari, i Centri MST" debbano inviare ai Centri di secondo e terzo livello le persone risultanti sieropositive per le cure e per gli accertamenti di laboratorio necessari.

La Commissione ritenendo che i Centri di primo livello non debbano partecipare alle attività diagnostiche e terapeutiche, in particolare per quanto attiene l'attuazione e il monitoraggio delle terapie antiretrovirali e delle patologie HIV correlate, propone l'abolizione del comma c dell'art. 3, del 4° paragrafo del comma b dell'Art. 4, nonchè dei paragrafi 4 e 7 dell'Art. 7.

Art. 9. Compiti dei Centri di terzo livello.

La Commissione sottolinea la necessità di individuare e accreditare la rete dei Centri di Terzo livello in modo che gli altri possano fare riferimento alla rete. I centri dovranno essere dotati di personale idoneo e qualificato e di attrezzature idonee ai compiti specifici loro assegnati.

La Commissione propone inoltre di ampliare, alla luce delle nuove esigenze delle persone sieropositive, l'articolo introducendo il seguente paragrafo:

"In attuazione di quanto previsto all'art. 10 del P.O. AIDS, i Centri di terzo livello è auspicabile che si dotino di Servizi di Psichiatria di Consultazione con compiti di diagnosi e cura dei disturbi neuropsichiatrici, psicosociali e comportamentali associati all'infezione da HIV, (compresi i disturbi da abuso di sostanze), in grado di attuare i necessari interventi farmacologici, psicoterapici e di assistenza sociale, nonché le attività di sostegno alle famiglie e di supporto al personale medico ed infermieristico dei reparti per malattie infettive al fine di contenere il fenomeno di burnout. Le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere cui i Centri di terzo livello afferiscono, assicurano la dotazione di personale (medici psichiatri, psicologi, assistenti sociali, operatori o "counsellor") in numero congruo ai carichi di lavoro previsti e definiscono l'organizzazione e le responsabilità del personale in essere. Ai Servizi di Psichiatria di Consultazione afferiscono gli psicologi di cui al comma 4, art. 7, dell'Atto di Intesa Stato – Regioni, G.U. n. 285 del 05/12/91:

Le attività di cui al comma 1 possono anche essere realizzate, nel rispetto della continuità degli interventi erogati e della specifica competenza degli operatori coinvolti, mediante convenzioni con i dipartimenti per la salute mentale ed i dipartimenti per le tossicodipendenze competenti per territorio".

In fine la Commissione, nel ritenere concluso il proprio compito di consulenza tecnica sul problema sollevato, invita il Signor Ministro a procedere, mediante apposito atto, alle modifiche indicate.

Commissione Nazionale

Per la Lotta contro l'AIDS

ALLEGATO 2

VERBALI
(da maggio 1999 a febbraio 2000)

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO l'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

1999-2000 (febbraio)

Indice

1) Verbale della riunione del 25 maggio 1999

2) Verbale della riunione del 21 luglio 1999

3) Verbale della riunione del 4 novembre 1999

4) Verbale della riunione del 25 febbraio 2000

Comitato di Presidenza della Commissione 1999-2000 (febbraio)

1) Verbale della riunione del 27 aprile 1999

2) Verbale della riunione del 14 maggio 1999

3) Verbale della riunione del 15 giugno 1999

4) Verbale della riunione del 4 ottobre 1999

5) Verbale della riunione del 20 ottobre 1999

6) Verbale della riunione del 20 dicembre 1999

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

Verbale della riunione del 25 maggio 1999

Il giorno 25 maggio 1999, alle ore 9.30, presso la sede del Ministero della sanità - Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunita la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) esame documenti privacy persone sieropositive; 2) esame documento epatiti; 3) esame programma campagna informativa; 4) varie.

Sono presenti, oltre al prof. Ortona Vice - Presidente, i componenti: Agnoletto, Cargnel, Cordone, Fiore Crespi, Curia, D'Amelio (in sostituzione del Direttore Generale della sanità militare), Elia, Fantoni, Ghinelli, Giaquinto, Girlanda, Iardino, Ippolito, Oleari, Orsi, Perno, Perucci, Rezza, Rigliano, Rizzetto, Sagnelli, Signorelli, Spolaore, Squarcione, Vocaturo, Zanchetti, Zanetti, Poli, Spiniello e Vellucci.

Sono assenti giustificati: Avanzini Barbero, Caremani, Dirindin, Garbelli, Martini, Tirelli, Vella, il Direttore dell'Istituto superiore di sanità e il Capo del Dipartimento dell'Amministrazione penitenziaria.

Il prof. Ortona prima di passare all'esame degli argomenti all'ordine del giorno, dà il benvenuto ai nuovi componenti della Commissione che, tiene a ricordare, a norma del regolamento approvato, si riunisce ogni due mesi sulla base dei programmi di lavoro e dei documenti predisposti dal Comitato di presidenza, chiamato a svolgere funzioni istruttorie e di preparazione del lavoro della Commissione.

Ciò fatto, fa presente che l'On. Ministro non potrà quest'oggi essere presente per concomitanti impegni di lavoro.

Constatata l'esistenza del numero legale, il prof. Ortona passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno riguardante l'esame di testi inerenti alla privacy delle persone sieropositive, non senza aver prima ricordato che tale argomento era rimasto in sospeso lo scorso anno e che nell'ultima seduta della precedente Commissione tenutasi nel mese di luglio 1998, era stato previsto di riprendere i lavori iniziando proprio da tale problematica. Ciò detto, fa presente che in merito a tale tematica sono state distribuite tre bozze di documenti redatti dal dott. Perucci, dal dott. Rezza, e da un apposito Gruppo di lavoro all'uopo costituito lo scorso anno.

In ordine a quest'ultimo documento, invita il dott. Zanchetti a fornire una breve illustrazione del relativo contenuto.

Il prof. Zanchetti illustra brevemente la bozza di documento predisposto a suo tempo, integrata sulla base di quanto stabilito in occasione delle due riunioni tenute dal Comitato di presidenza nei mesi di aprile e maggio.

Dopo aver descritto le premesse e i principi della bozza di documento, il prof. Zanchetti passa in rassegna i settori nei quali sarebbe opportuno un intervento regolatore, e precisamente: 1) segnalazione dei casi di HIV ai fini della ricerca epidemiologica; 2) consenso all'esecuzione del test anti-HIV e protezione dei terzi in ambito sanitario; 3) regime di notifica dei casi di AIDS; 4) trattamento dei dati sanitari con specifico riferimento ai trattamenti per fini amministrativi; 5) discriminazione da parte delle agenzie private di collocamento nei confronti delle persone con infezione da HIV; 6) revisione del regime di sorveglianza sanitaria previsto dal d.lgs.vo n. 626/94; 7) introduzione di un sistema sanzionatorio per la violazione delle norme previste dalla legge n. 135/90.

Ultimata l'illustrazione del dott. Zanchetti, chiede di intervenire per primo il dott. Perucci per evidenziare la diversità dei molti problemi trattati. In particolare occorre, in primo luogo, chiarire, che un conto sono le problematiche legate al trattamento dei dati personali in ambito sanitario ed un altro quelle relative all'esecuzione del test senza il consenso del paziente.

Fatta questa breve premessa, egli ricorda che nessuno può essere sottoposto a trattamenti sanitari senza che abbia rese note le proprie generalità, ad eccezione di situazioni caratterizzate dallo stato di necessità ed urgenza.

Il recente decreto legislativo 11 maggio 1999, n. 135, pur rinviando ad un decreto ministeriale la definizione di alcune importanti questioni inerenti al trattamento dei dati in ambito sanitario, fissa un principio ben chiaro, quello dei cosiddetti file disgiunti, cioè di due diversi file contenenti l'uno i dati anagrafici e l'altro quelli sanitari, accomunati da un codice comune.

Successivamente all'intervento del dott. Perucci, che ha evidenziato la diversità dei temi trattati nel documento il dott. Rezza chiede che il tema della sorveglianza epidemiologica venga trattato separatamente da quello della privacy in generale.

Il dott. Agnoletto si sofferma, in particolare, sulle problematiche legate alle funzioni del medico competente previsto dalla legge n. 626/94, e sul tema delle agenzie private di collocamento, che potrebbero chiedere la esecuzione del test anti-HIV sia al momento dell'iscrizione nelle liste che in quello di avviamento al lavoro. Infine, fa presente che si può anche convenire di trattare separatamente il tema della sorveglianza epidemiologica rispetto agli altri temi contenuti nella bozza di documento illustrato dal dott. Zanchetti, ma a condizione che si accettino i principi contenuti nella predetta bozza.

Prende quindi la parola il prof. Carosi, per ricordare che vi sono oggi nel nostro ordinamento giuridico norme ormai desuete in materia di malattie sessualmente trasmesse che andrebbero riviste, tenuto conto dell'andamento epidemiologico di tali malattie.

Crede, inoltre, che superata la fase della emergenza AIDS dei primi anni novanta, occorra oggi prevedere un solo sistema di notifica della malattia e non un regime per l'AIDS e uno per l'HIV. C'è, poi, la questione della partner notification che è molto importante e che andrebbe approfondita.

Secondo la Sig.ra Iardino l'emergenza AIDS non è superata, considerate anche le discriminazioni che subiscono giornalmente le persone con infezione da HIV. A suo avviso, occorre prevedere sanzioni per coloro che violano la privacy delle persone sieropositive, ivi compresi coloro che trattano dati nell'ambito della sorveglianza epidemiologica.

Il prof. Ghinelli tiene a soffermarsi sulla questione della profilassi post-esposizione che presenta oggi, con i farmaci che vengono somministrati, effetti collaterali pesantissimi. Occorre, pertanto, ridurre al minimo il ricorso a tale profilassi.

Per il dott. Rezza vi sono già oggi molti sistemi di sorveglianza che contengono informazioni nominative relative a soggetti con infezione da HIV. Fa, poi, presente, che si stà studiando un sistema di protezione dei dati personali inerenti al regime di sorveglianza dell'AIDS. Ricorda, infine, che la violazione della privacy delle persone sieropositive non è mai scaturita nell'ambito dei sistemi di sorveglianza, bensì in altri ambiti che nulla hanno a che fare con tali sistemi.

Riprende la parola il dott. Perucci per proporre, dopo aver manifestato una sostanziale condivisione per il contenuto della bozza di documento illustrata dal dott. Zanchetti, la realizzazione di due documenti riguardanti l'uno la sorveglianza dell'infezione da HIV, tenuto anche conto dell'ormai pacifica inadeguatezza del regime di notifica dei casi di AIDS per studiare l'andamento dell'epidemia, e l'altro tutte le restanti problematiche. E' d'accordo, infine, che le regole sulla privacy debbano essere valide in tutti i casi.

Il prof. Perno concorda sulla opportunità di prevedere, atteso il mutato contesto terapeutico, tecnico ed epidemiologico, un solo sistema di sorveglianza che riguardi l'infezione da HIV e non più l'AIDS.

La dott.ssa Orsi sottolinea l'importanza dei principi indicati a pag. 3, sotto le lettere B, C ed E, come punti fondamentali del documento. Molto importante è, inoltre, a suo avviso, la questione della partner notification che va approfondita.

La dott.ssa Fiore Crespi propone di individuare specifiche sanzioni per chi violi la privacy delle persone sieropositive e di ricondurre l'AIDS nell'ambito delle notifiche delle malattie sessualmente trasmissibili. Ricorda, poi, che c'è da risolvere l'annoso problema della esclusione degli omosessuali dai donatori di sangue.

Per il dott. Zanchetti non sarebbe opportuno scindere il documento in due diversi testi, in quanto tutti gli argomenti ivi trattati sono in realtà diversi l'uno dall'altro e, pertanto, occorrerebbero, allora, tanti documenti quanti sono gli argomenti.

La Sig.ra Iardino è contraria oggi ad approvare la bozza di documento di cui trattasi, in quanto non ha avuto il tempo di esaminarlo attentamente nella sua interezza. Chiede, inoltre, che venga affrontato in un'altra seduta il tema della partner notification.

Al termine della discussione, il prof. Ortona invita i presenti ad inviare entro 10 giorni eventuali osservazioni scritte al prof. Zanchetti, che provvederà ad apportare le opportune modificazioni al testo oggi esaminato. Fatto ciò, il documento sarà riesaminato dal Comitato di presidenza per essere riproposto alla Commissione ai fini dell'approvazione. Il Comitato di presidenza, inoltre, avvierà l'esame delle problematiche connesse ai sistemi di sorveglianza epidemiologica della infezione da HIV.

Così rimane stabilito.

Si passa al secondo punto all'ordine del giorno riguardante l'esame del documento epatiti.

Il prof. Ortona ricorda che il documento è stato definito lo scorso anno. Il periodo di tempo trascorso, rende però opportuna una riflessione sull'opportunità di effettuare alcune modificazioni ed integrazioni in relazione alle acquisizioni scientifiche intervenute in materia. Ciò detto, invita il prof. Rizzetto ad illustrare il testo che è stato distribuito.

Il prof. Rizzetto passa in rassegna brevemente i diversi punti del documento.

Intervengono sull'argomento il prof. Zanetti, il Generale D'Amelio, il dott. Ippolito, il dott. Squarcione, la prof.ssa Verani, il prof. Ortona, il prof. Carosi, il prof. Ghinelli, la dott.ssa Cargnel e la dott.ssa Orsi.

Al termine della discussione, il prof. Ortona incarica il prof. Rizzetto di apportare le modificazioni al testo emerse dagli interventi innanzi effettuati, al fine di riproporlo alla Commissione per la definitiva approvazione nella prossima seduta.

Si passa al terzo punto all'ordine del giorno, riguardante il programma inerente alla Campagna informativa AIDS.

La dott.ssa Cordone, dopo aver illustrato l'attività svolta dal Ministero della sanità in questo settore nel periodo 1988-99, ricorda brevemente le iniziative future concernenti, in particolare, la realizzazione di una mini-serie televisiva di otto puntate, in cui alcuni personaggi fissi danno vita a brevi storie di tre minuti sul tema della prevenzione, dell'informazione e della solidarietà. Le mini-storie verranno trasmesse dai principali mezzi di informazione televisivi e radiofonici. Sono, inoltre, previsti i tradizionali spot, che avranno una versione anche per la stampa, e la campagna di affissione con gli stessi personaggi della mini-serie.

Una parte importante della Campagna è dedicata agli interventi mirati. Le iniziative riguarderanno, oltre che gli adolescenti, i giovani, le donne in età fertile, gli eterosessuali a rischio,in particolare la popolazione con comportamenti a rischio, come gli omosessuali e i bisessuali, i tossicodipendenti, le prostitute ecc. Per questo tipo di azioni saranno coinvolte le associazioni di volontariato.

Al termine dell'intervento, il dott. Signorelli ricorda che il Ministero della sanità si era impegnato ad effettuare una valutazione sull'impatto delle iniziative informative effettuate.

Sul punto la dott.ssa Cordone precisa che la società Doxa, alla quale è stato conferito l'incarico di cui trattasi, previo espletamento di apposita gara europea, ha provveduto a porre in essere tutti gli adempimenti per una corretta ed efficace valutazione degli interventi informativi, tramite la realizzazione di appositi pre-test e

post-test. Detto questo, aggiunge che è prevista la realizzazione di un manuale di informazione per le persone sieropositive e che per definirne il contenuto ci si avvarrà della Consulta del volontariato, mentre per la realizzazione grafica interverrà l'Agenzia in collaborazione con il Poligrafico dello Stato. La dott.ssa Cordone, aggiunge, infine, che alla data odierna non sono stati ancora ultimati i materiali audiovisivi e cartacei da realizzare nell'ambito della Campagna e che non appena disponibili essi saranno illustrati al Comitato di presidenza e/o alla Commissione per acquisire indicazioni e suggerimenti.

La Commissione esprime parere favorevole in ordine al programma illustrato dalla dott.ssa Cordone.

Si passa al quarto punto all'ordine del giorno riguardante le varie.

Il prof. Ortona fa presente che è stato chiesto alla Commissione di designare quattro esperti da nominare nell'ambito della Commissione esaminatrice da costituire presso l'Istituto superiore di sanità per il conferimento di n. 80 borse di studio sull'AIDS da fruire in Italia. Sul punto, la Commissione stabilisce di designare, in ordine alfabetico, il prof. Elia, il prof. Ghinelli, il prof. Perno e il prof. Sagnelli.

La riunione termina alle ore 14.00

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

Verbale della riunione del 21 luglio 1999

Il giorno 21 luglio 1999, alle ore 9.30, presso la sede del Ministero della sanità, Lungotevere Ripa 1, Roma, si è riunita la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) esame della bozza di documento contenente ipotesi di regolamentazione sull'incompatibilità tra il regime carcerario e la condizione di AIDS conclamata o di grave deficienza immunitaria; 2) riesame ed eventuale approvazione della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive; 3) esame della bozza di documento sui sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV; 4) iniziative e contenuti inerenti alla Campagna informativa AIDS; 5) riesame ed eventuale approvazione della bozza di documento sulle epatiti; 6) varie.

Sono presenti, oltre al prof. Ortona, Vice-Presidente, i componenti: Agnoletto, Brunetti (in sostituzione del Capo dell'amministrazione penitenziaria), Caremani, Cargnel, Cordone, Fiore Crespi, Curia, D'Amelio (in sostituzione del Direttore generale della sanità militare), Elia, Garbelli, Ghinelli, Girlanda, Ippolito, Oleari, Perno, Perucci, Rezza, Rigliano, Sagnelli, Signorelli, Spolaore, Spiniello, Squarcione, Tirelli, Vella e Vocaturo.

Sono assenti giustificati: l'On. Sig. Ministro (Presidente), Avanzini Barbero, Dirindin, Fantoni, Giaquinto, Iardino, Martini, Orsi, Rizzetto, Zanchetti, Zanetti e il Direttore dell'Istituto superiore di sanità.

Sono, altresì, presenti, la dott.ssa Zanone del Dipartimento per gli affari sociali e la dott.ssa Vellucci del Ministero del lavoro e della previdenza sociale. E' assente il dott. Poli del Ministero della pubblica istruzione.

Viene preliminarmente esaminato il verbale relativo alla seduta precedente.

Il dott. Agnoletto, con riferimento al suo intervento riportato a pag. 3, quarto capoverso, chiede che l'ultimo periodo venga così riformulato: "Infine fa presente che si può anche convenire di trattare separatamente i due documenti, del dott. Zanchetti sulla privacy delle persone sieropositive e del dott. Rezza sulla sorveglianza epidemiologica, ma a condizione che per quanto riguarda tale ultimo argomento si accettino i principi contenuti nel punto 1) del documento sulla privacy".

Non essendovi altre osservazioni il verbale viene approvato con la suddetta modificazione.

Si passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno, riguardante la bozza di documento sulle ipotesi di regolamentazione della incompatibilità tra la condizione di AIDS conclamata o di grave deficienza immunitaria ed il regime carcerario.

Il prof. Ortona ricorda che la bozza di documento in esame è stata redatta sin dalle prime riunioni del Comitato di presidenza, in relazione alla presupposta, imminente, approvazione del disegno di legge contente "Disposizioni in materia di esecuzione della pena, di misure di sicurezza e di misure cautelari nei confronti dei soggetti affetti da AIDS conclamata o da grave deficienza immunitaria o da altre malattie particolarmente gravi", che all'articolo 3 prevede l'emanazione di un apposito decreto interministeriale sanità-giustizia per la definizione dei casi di AIDS o di grave deficienza immunitaria, e all'articolo 8 stabilisce il termine di trenta giorni per l'emanazione di tale decreto.

Pochi giorni fa il disegno di legge è stato approvato dal Parlamento e la legge sarà, quindi, presto pubblicata nella Gazzetta Ufficiale per entrare in vigore dopo quindici giorni. E', pertanto, opportuno, che la Commissione, come è avvenuto in occasione della discussione sul contenuto del precedente, analogo, decreto interministeriale del 25 maggio 1993, fornisca all'On. Ministro le indicazioni tecniche utili per la predisposizione dello schema di decreto.

Sul tema, ricorda il prof. Ortona, il Comitato di presidenza ha incaricato il prof. Ghinelli di redigere alcune ipotesi di regolamentazione e il dott. Agnoletto di predisporre un testo sui problemi più importanti inerenti alla sieropositività in carcere, entrambi oggi distribuiti nell'ambito della documentazione fornita.

Detto ciò, invita il prof. Ghinelli ad illustrare il testo predisposto.

Il prof. Ghinelli fornisce una breve illustrazione delle ipotesi contenute nella bozza di documento. Ricorda, che nel precedente decreto interministeriale del 25 maggio 1993 la condizione di AIDS conclamata era individuata con riferimento alla circolare del 13 febbraio 1987, n.5, mentre la grave deficienza immunitaria era individuata dal numero dei linfociti TCD4+/mmc (minore o uguale a 100). Ciò detto, pone alla riflessione dei presenti altri due parametri per rilevare la grave deficienza immunitaria: l'indice di Karnofski e la carica virale. Tali parametri potrebbero essere introdotti oggi, in relazione ai progressi intervenuti dal 1993 in poi in materia di terapia antiretrovirale, di sopravvivenza in AIDS e di miglioramento delle condizioni fisiche dei malati di AIDS e di quelli con infezione da HIV. Resta ora da stabilire quali parametri prendere in considerazione, se prevederne l'associazione o meno e quali valori attribuire loro.

Prima di concludere l'intervento, il prof. Ghinelli ricorda la mancata stipulazione delle convenzioni per l'assistenza delle persone sieropositive nelle carceri, previste e disciplinate dal decreto interministeriale sanità-giustizia dello scorso anno, tra le aziende sanitarie locali e gli istituti penitenziari.

Sul punto la dott.ssa Brunetti fa presente che il Ministero di grazia e giustizia si è già attivato per acquisire ulteriori risorse da destinare ai fini della stipula delle convenzioni cui ha fatto cenno il prof. Ghinelli.

Su questa questione interviene anche il dott. Agnoletto, per ricordare che oggi meno del 30% degli istituti penitenziari ha stipulato le convenzioni con le aziende sanitarie locali. Fa poi presente che in carcere l'approvvigionamento dei farmaci antiretrovirali non funziona e che spesso si verificano interruzioni nei trattamenti terapeutici. Addirittura i detenuti che fanno il loro ingresso in carcere e che sono in possesso dei farmaci vengono privati degli stessi. Aggiunge, inoltre, che ad un recente convegno tenutosi a Milano, è emerso che i pazienti sottoposti a regimi terapeutici in carcere non hanno benefici o, addirittura, nel 15% dei casi, hanno un peggioramento delle condizioni fisiche. Il che non accade per i cittadini liberi in trattamento.

A suo avviso la legge approvata recentemente è un passo in avanti, anche se attribuisce molta descrizionalità ai magistrati, attesa la estrema indeterminatezza delle esigenze cautelari di eccezionale rilevanza che consentono al magistrato di non disporre la scarcerazione dei detenuti ammalati. Concorda, inoltre, sulla proposta della dott.ssa Orsi, distribuita nella documentazione, di non prevedere gli arresti domiciliari nelle case alloggio, in quanto creerebbero seri problemi nella gestione delle stesse.

Per quanto riguarda i parametri da individuare, egli propone che il numero di CD4 sia superiore a 100, ad esempio ritiene congruo il valore di 150, e che l'indice di Karnofski sia pari a 60.

Secondo il dott. Tirelli l'indice di Karnofski pari a 60 è troppo alto, meglio 50, ma, a suo avviso, il vero problema è la disponibilità alla terapia da parte dei detenuti.

Interviene la dott.ssa Cargnel per associarsi alla proposta del dott. Tirelli di fissare a 50 l'indice di Karnofski. Occorre, inoltre, affrontare e risolvere i problemi della compliance, del sostegno psicologico e dei regimi alimentari dei detenuti sieropositivi.

Per il dott. Vella se si può convenire di fissare a 50 l'indice di Karnofski, non altrettanto può dirsi per il "viral load" a 30.000, considerato che tale parametro è eccessivamente variabile con la effettuazione della terapia antiretrovirale. Meglio utilizzare i CD4 che variano meno rapidamente e sono un indicatore importante della suscettibilità a contrarre infezioni.

Per il prof. Caremani è fondamentale la continuità terapeutica, spesso interrotta dal trasferimento dei detenuti.

Il dott. Agnoletto riprende la parola per far presente che non si può affermare l'importanza di effettuare la terapia antiretrovirale con continuità e poi, pur sapendo che questa è difficilmente attuabile negli istituti penitenziari, fissare i parametri a 100 per i TCD4+/mmc e a 50 per l'indice di Karnofski, impedendo, di fatto, la scarcerazione dei detenuti ammalati e quindi la possibilità per gli stessi di curarsi.

A parere del dott. Vella non è possibile condividere il principio secondo il quale considerato che la terapia in carcere non funziona è necessario facilitare la scarcerazione dei detenuti. Occorrerebbe, invece, che la terapia in carcere funzionasse come avviene per i cittadini liberi.

Il prof. Sagnelli chiede che nella prossima riunione il Dipartimento dell'Amministrazione penitenziaria fornisca una esaustiva informativa sulla situazione nelle carceri, indicando quanti sono gli ammalati di AIDS, quanti i sieropositivi, quante le convenzioni stipulate, quanti i soggetti che si sottopongono alla terapia. Ciò potrebbe consentire una valutazione più approfondita da parte della Commissione.

A giudizio del dott. Elia l'indice di Karnofski non è significativo, essendo uno strumento vetusto, che andrebbe modificato, e che la sua origine è legata alla valutazione clinica dei malati oncologici.

Il prof. Ortona, valutato quanto emerso dalla discussione, pone in votazione la seguente proposta: utilizzare i parametri TCD4+/mmc e l'indice di Karnofsky congiuntamente, ai fini della definizione della condizione di grave deficienza immunitaria scegliendo fra queste due diverse combinazioni di valori: TCD4+/mmc

minore o uguale a 150 e indice di Karnofsky pari a 50; TCD4+/mmc minore o uguale a 100 e indice di Karnofky pari a 60.

La Commissione, a maggioranza, approva la prima ipotesi: TCD4+/mmc minore o uguale a 150 e indice di Karnofsky pari a 50.

Interviene il dott. Agnoletto per far presente che i due parametri dovrebbero essere alternativi, altrimenti quanto previsto dalla legge verrebbe vanificato da valori troppo alti che impedirebbero, di fatto, la scarcerazione della maggior parte dei detenuti ammalati, con ciò impedendo loro di potersi curare, considerata la difficoltà di effettuare la terapia in carcere.

Anche secondo il dott. Vella i parametri potrebbero essere presi in considerazione disgiuntamente, ma avere valori molto rigidi.

Il prof. Ortona ripropone in votazione la questione relativa alla associazione o meno dei due parametri ritenuti più significativi: i linfociti TCD4+ e l'indice di Karnofski, atteso che la determinazione della carica virale non è affidabile in quanto estremamente variabile con la effettuazione della terapia.

La Commissione, a maggioranza, esprime il parere che i due parametri possano essere presi in considerazione singolarmente.

Fatto ciò, il prof. Ortona pone in votazione la questione relativa ai valori da attribuire ai suddetti parametri.

La Commissione, a maggioranza, esprime il parere che l'indice di Karnofski possa essere pari a 50 e che il numero dei linfociti T CD4+/mmc possa essere minore o uguale a 100.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del secondo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame e la eventuale approvazione della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive.

Il dott. Perucci fa osservare come il punto 1 della bozza di documento in discussione sia in totale contrasto con la bozza di documento presentata dal dott. Rezza e prevista al punto tre dell'ordine del giorno.

Il dott. Agnoletto, in proposito, fa presente che è vero quanto osservato dal dott. Perucci, ma che queste due bozze di documento sono il risultato di una lunga discussione tenutasi sull'argomento, iniziata fin dallo scorso anno, che ha segnato la prevalenza delle esigenze di tutela dell'anonimato delle persone sieropositive rispetto a quelle della sorveglianza epidemiologica. Inoltre, ritiene che la bozza di documento predisposta dal dott. Rezza sia molto generica e non fornisca risposte precise in ordine alle modalità con cui effettuare la sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV.

Anche il dott. Rezza concorda sul fatto che le due bozze di documento sono in contrasto, e che occorra trovare un punto di equilibrio tra le esigenze di tutela dell'anonimato e quelle della ricerca clinica ed epidemiologica sull'infezione da HIV.

A giudizio del dott. Perucci occorre garantire la protezione dei dati personali, secretando con codici le informazioni nominative, ma non impedire che queste vengano acquisite da parte di chi può utilizzarle a fini di sanità pubblica. Se così non fosse si impedirebbe, di fatto, la ricerca clinica ed epidemiologica. I codici identificativi dovrebbero impedire l'accesso accidentale alle informazioni nominative non quello intenzionale da parte di chi ne ha titolo.

Per il dott. Tirelli i risultati delle ricerche cliniche ed epidemiologiche sull'HIV sono fondamentali. Se si prevedesse di acquisire il consenso informato per ogni indagine, il risultato non potrebbe che essere l'impedimento di tali ricerche.

Ad avviso del dott. Ippolito occorre evitare di introdurre una disciplina particolare per l'HIV. Ricorda, inoltre, che negli Stati Uniti la sorveglianza epidemiologica sull'infezione da HIV è nominativa.

La dott.ssa Cargnel illustra il sistema adottato dalla Regione Lombardia.

Per il prof. Sagnelli occorrerebbe, prevedere un efficace sistema di garanzie atto a proteggere i dati personali e al tempo stesso a consentire di sorvegliare l'infezione. Sul punto, propone, pertanto, un'ulteriore riflessione.

Riprende la parola il dott. Agnoletto per ribadire che le limitazioni poste nel punto 1 del documento sulla privacy sono il frutto di una lunga discussione che appariva conclusa. Aggiunge, inoltre, che se venissero approvate le proposte di rendere comunque identificabili i dati personali dei soggetti sieropositivi, si verrebbe a determinare un allontanamento dell'esecuzione del test anti-HIV, con la conseguente perdita del controllo epidemiologico dell'infezione.

Interviene il dott. Curia per ricordare che alcune delle questioni di cui di dibatte in realtà troveranno presto soluzione. Infatti, il Consiglio dei Ministri ha approvato nei giorni scorsi uno schema di decreto legislativo che esclude il consenso informato per le ricerche epidemiologiche.

Secondo la dott.ssa Fiore Crespi, considerato anche quanto ricordato dal dott. Curia, è opportuno che venga riesaminata la bozza di documento sulla privacy.

Nel prosieguo della discussione prende la parola anche il dott. Garbelli per riscontrare l'incongruenza tra i due testi in discussione. Inoltre, aggiunge, il punto 6, lettera a) del documento sulla privacy è illegittimo, così come anche il punto b) che andrebbe rivisto.

Il dott. Squarcione propone di riesaminare i due documenti sulla base dello schema di decreto legislativo a cui ha fatto cenno il dott. Curia.

Al termine degli interventi, premesso che la discussione sul punto due ha assorbito anche quella relativa al punto 3), il prof. Ortona propone, anche sulla base di quanto previsto dall'emanando decreto legislativo, che il Comitato di presidenza nella prossima riunione esamini nuovamente il documento nei punti controversi (punto 1 e punto 6, lettere a) e b).

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del quarto punto all'ordine del giorno, concernente l'illustrazione dei materiali e dei contenuti della campagna informativa AIDS in corso di realizzazione.

La Commissione prende in visione i materiali video e cartacei prodotti.

Il quinto punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame e la eventuale approvazione della bozza di documento sulle epatiti virali, è rinviato alla prossima seduta.

La riunione ha termine alle ore 14.30.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

Verbale della riunione del 4 novembre 1999

Il giorno 4 novembre 1999, alle ore 9.30, presso la sede del Ministero della sanità, Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunita la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) indicazioni tecniche in ordine alla disciplina delle situazioni di incompatibilità dell'infezione da HIV/AIDS con il regime carcerario; 2) riesame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive; 3) riesame della bozza di documento sui sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV; 4) esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Iakob; 5) stato di attuazione delle iniziative relative alla campagna informativa AIDS; 6) esame della bozza di documento sulle epatiti; 7) varie.

Sono presenti, oltre al prof. Ortona, Vice-Presidente, i componenti: Agnoletto, Cargnel, Cordone, Crespi, Curia, Elia, Garbelli, Ghinelli, Giaquinto, Girlanda, Iardino, Ippolito, Oleari, Orsi, Perno, Rezza, Rigliano, Sagnelli, Spolaore, Vella, Vellucci, Vocaturo, Zanchetti, Tamburino e Patrone (in sostituzione del Capo del Dipartimento dell'Amministrazione penitenziaria) e Spiniello - segretario.

Sono assenti giustificati: Avanzini Barbero, Caremani, Dirindin, Fantoni, Martini, Perucci, Rizzetto, Squarcione, Tirelli e Zanetti.

Si passa preliminarmente all'esame del verbale relativo alla seduta precedente. Non essendovi osservazioni il verbale è approvato.

Con riferimento al primo punto all'ordine del giorno, riguardante le indicazioni tecniche in ordine alla disciplina delle situazioni di incompatibilità dell'infezione da HIV/AIDS con il regime carcerario, il prof. Ortona comunica che il decreto interministeriale sanità-giustizia, previsto dall'articolo 3 della legge n. 231 del 1999, è stato firmato dai due Ministri competenti secondo le indicazioni formulate dalla Commissione nella scorsa seduta.

Si passa quindi all'esame del secondo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame del documento sulla privacy delle persone sieropositive.

Il dott. Curia propone di esaminare prima di questo, il punto 6 dell'ordine del giorno riguardante l'esame della bozza di documento sulle epatiti, in quanto nella scorsa seduta del Comitato di presidenza è stata raggiunta una sostanziale intesa sul contenuto.

La proposta è approvata.

Il prof. Ortona ricorda che se è vero che nella scorsa seduta del Comitato di presidenza vi è stato un sostanziale assenso al testo discusso e alle modifiche proposte, è anche vero che nella versione fatta pervenire successivamente dal prof. Rizzetto vi sono alcune incongruenze da chiarire, in primo luogo quella della variazione percentuale degli effetti collaterali, che secondo la letteratura scientifica varia dal 2% al 10%, anziché essere del 2% come indicato nella bozza. Poi ci sono altre modifiche che lo stesso prof. Rizzetto ha fatto pervenire solo oggi. Non crede, pertanto, che oggi si possa procedere all'approvazione del testo.

Il dott. Ippolito chiede la parola per rappresentare che, a suo avviso, la Commissione da tempo non entra nel merito dei problemi connessi all'infezione da HIV/AIDS e alle altre malattie infettive, ritarda l'adozione di decisioni importanti e non approfondisce le tematiche a livello scientifico adeguato. Inoltre, le determinazioni assunte non sono cogenti nei confronti delle regioni con le quali interloquisce poco.

Infine, ritiene che la presenza di alcuni membri sia motivata più da interessi personali che dalla volontà di apportare un serio contributo alla lotta contro la malattia.

Anche la Sig.ra Iardino tiene a sottolineare i molti problemi rimasti irrisolti che la Commissione tarda ad affrontare e interviene la dott.ssa Fiore Crespi per far presente che come Associazione ANLAIDS ed a livello personale respinge le dichiarazioni formulate dal dott. Ippolito.

La dott.ssa Cargnel, tornando alla bozza di documento sulle epatiti, tiene a significare che nel frattempo è stato approvato un nuovo interferon e che nel testo ciò non poteva non essere previsto. E', poi, stato modificato il paragrafo sul rischio di trasmissione dell'infezione da operatori infetti a pazienti. Quanto al dato percentuale sugli effetti collaterali indicato dal prof. Ortona, fa presente che non ne era a conoscenza e che se così è non vi sono difficoltà a modificare il dato indicato (2%), inserendo "dal 2% al 10%".

Per il dott. Ippolito l'approvazione del documento non è oggi opportuna atteso che la Consensus Conference sui virus epatici in corso a Roma presso l'IRCCS "L. Spallanzani" non si è ancora conclusa. Occorrerebbe, ad esempio, rivedere le norme sugli operatori sanitari.

Il prof. Sagnelli ricorda che il farmaco interferon a cui ha accennato la dott.ssa Cargnel è già in commercio. Si potrebbe, in proposito, specificare che è un farmaco sintetico ed eliminare i commenti.

Prende la parola il prof. Ortona per ricordare che, comunque, sarà il Ministero con una propria circolare a diffondere il testo che approverà la Commissione, anche perché un conto sono i documenti scientifici ed un altro le direttive di sanità pubblica che, ad esempio, non possono certo contenere riferimenti e indicazioni provenienti da società scientifiche come quelle citate nel testo (AISF).

Il prof. Garbelli fa notare che una volta divenuta una direttiva di sanità pubblica il documento avrà tre ricadute principali: direzioni sanitarie, medici competenti, dipartimenti di prevenzione - servizi di igiene pubblica. Inoltre, fa osservare, che

quando si prevedono vincoli e limitazioni in tali testi, poi occorrerà giustificare perché ci si è discostati da essi.

Secondo il prof. Perno manca nel testo l'indicazione circa l'emergenza dei ceppi S varianti.

Il prof. Zanchetti, con riferimento alla problematica sugli operatori sanitari, ricorda che negli USA si chiede al paziente se vuole farsi operare dal chirurgo HBV, HCV o HIV positivo.

A parere del dott. Ippolito le norme sugli operatori sanitari che sono già state emanate dal Ministro della sanità con un decreto del 1991 non possono essere modificate con l'approvazione del testo in parola ovvero con una circolare, ma occorrerebbe un decreto analogo.

Al termine della discussione si stabilisce di apportare al testo le modifiche emerse nel corso del dibattito e di stralciare tutta la parte relativa agli operatori sanitari.

Così rimane stabilito.

Si passa al secondo punto all'ordine del giorno, riguardante l'esame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive.

Su invito del prof. Ortona, il prof. Zanchetti ricorda brevemente le proposte di modifica formulate nella riunione del 20 ottobre u.s. da parte del Comitato di presidenza. Il documento oggi presentato tiene conto di quelle modifiche, mentre sui punti 1 e 3 riguardanti, rispettivamente, il regime di notifica dei casi di AIDS e i sistemi di sorveglianza epidemiologica sull'HIV sono stati formulati due appositi quesiti dal Centro Operativo AIDS all'Ufficio legislativo del Ministero.

Su invito del prof. Ortona il dott. Spiniello dà lettura dei due quesiti.

Interviene quindi il dott. De Giuli, appositamente invitato alla riunione, per fornire chiarimenti sulla recente legislazione in materia di privacy, il quale ricorda che con provvedimento del Garante per la privacy del 29 settembre 1999, nel paragrafo

finale viene fatto espresso riferimento all'articolo 5 della legge n. 135 del 1990, in qualche modo richiamando la specialità di tale norma.

Prende quindi la parola il dott. Rezza per chiedere, in primo luogo, di cambiare il titolo della bozza di documento di cui si discute, in quanto non coerente con gli accordi definiti nella riunione del Comitato di presidenza del 20 ottobre u.s. e con il resto della bozza. Ciò chiesto (il prof. Zanchetti riconosce che si è trattato di una distrazione e che il titolo sarà cambiato secondo la più corretta formulazione prevista dall'ordine del giorno), il dott. Rezza tiene a rimarcare, in primo luogo, che non si vogliono fornire indicazioni alle regioni per effettuare una rilevazione nominativa dei casi di infezione da HIV.

Alle ore 12.00 il prof. Ortona lascia la riunione per concomitanti impegni di lavoro e incarica il dott. Oleari di presiedere la stessa, non senza aver prima ricordato che il 1° dicembre p.v. sarà convocato, per espressa indicazione dell'On. Ministro, previa conferma da parte dello stesso, il Comitato di presidenza.

Interviene il prof. Zanchetti per suggerire alla Commissione di proporre al Garante per la privacy i due quesiti già posti all'Ufficio legislativo del Ministero della sanità, espungendo la parte ove è chiarita la posizione, a maggioranza, manifestata dal Comitato di presidenza nella seduta del 20 ottobre scorso.

Anche il dott. Agnoletto è d'accordo con questa proposta.

Il dott. De Giuli chiarisce che la Commissione non può, essendo un organismo di consulenza del Ministro, porre al Garante tali questi ma solo chiedere agli uffici competenti del Ministero di rivolgere al Garante i quesiti già formulati al Ministero medesimo. Saranno poi tali uffici a valutare l'opportunità di procedere in tal senso.

Secondo la dott.ssa Orsi le persone che si rivolgono ai centri per effettuare il test hanno paura delle banche dati e dei registri epidemiologici. Sicchè tali iniziative, a suo avviso, rischiano di compromettere l'accesso al test con tutto ciò che ne consegue in termini di prevenzione.

Al termine della discussione, a maggioranza, si stabilisce di esprimere parere favorevole sulla bozza di documento illustrata dal prof. Zanchetti, manifestando la volontà di chiedere agli uffici del Ministero di proporre al Garante per la privacy i due quesiti già formulati all'Ufficio legislativo del Ministero medesimo, espungendo la parte in cui è riportata la posizione del Comitato di presidenza.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del terzo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame della bozza di documento sui sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV.

Su invito del dott. Oleari, il dott. Rezza ricorda che la bozza di documento in esame è stata più volte presentata e rinviata per la discussione, in quanto restavano irrisolti i problemi contenuti nella bozza del documento sulla privacy delle persone sieropositive.

Ricorda, altresì, che obiettivo della bozza di documento è quella di fornire al Ministro indicazioni per predisporre una circolare da inviare alle regioni su come effettuare l'attività di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV, già attuata in alcune regioni e province autonome. Nel testo si propongono i requisiti minimi di un sistema di rilevazione epidemiologica che garantiscano e coniughino efficacia e privacy. Chiarisce, inoltre, che il sistema non è nominativo e che prevede codici che comunque non consentono di rivelare l'identità delle persone sieropositive.

Il dott. Agnoletto crede che non sia possibile nella odierna seduta approvare la bozza in esame, atteso che alcuni punti della bozza di documento non sono chiari, come ad esempio quali codici adottare, quali requisiti è opportuno prevedere ecc. Inoltre, crede che occorra tenere conto della posizione del dott. Perucci, oggi assente, che propone una rilevazione nominativa con le necessarie garanzie ai fini della tutela della privacy mediante idonei meccanismi di protezione per l'accesso ai dati.

La Sig.ra Iardino tiene a ricordare che se da una parte si è sempre sostenuta la necessità di monitorizzare l'infezione da HIV, dall'altra una volta che c'è la possibilità

di disciplinare la materia con misure efficaci che garantiscono l'anonimato non si fa altro che rinviare la discussione.

La dott.ssa Orsi crede che per sorvegliare l'andamento dell'epidemia da HIV possa farsi riferimento agli elementi informativi provenienti dai SERT e dalle unità operative di malattie infettive.

Il dott. Rezza tiene a precisare che c'è la esigenza di disporre di adeguati strumenti per monitorizzare la diffusione dell'HIV nel Paese e che le discussioni e i rinvii verificatisi fino ad oggi hanno, per una ragione o per l'altra, impedito di fornire indicazioni alle regioni. Invita, pertanto, i presenti ad intervenire sull'argomento proponendo modificazioni o integrazioni al testo in modo da consentire al Ministro di poter varare presto gli indirizzi alle regioni.

Il dott. Agnoletto rimarca che egli ha sempre sostenuto l'esigenza di istituire un sistema di sorveglianza epidemiologica dell'HIV, a condizione che sia garantito l'assoluto anonimato del sistema, e sia impedito a tutti la decodificazione delle informazioni acquisite. Quanto al fatto che la Commissione non ha ancora deciso sul punto ciò è dovuto, a suo parere, ai poco chiari meccanismi di decodificazione delle informazioni, all'assenza di indicazioni sui vantaggi e gli svantaggi del sistema prospettato, nonché sui requisiti minimi che dovrebbe avere tale sistema. Andrebbe chiarito, inoltre, perché non è opportuno istituire un codice unico nazionale.

Per il dott. Rezza se è vero che non è stata mai formulata la proposta di un codice unico nazionale è perché alcune regioni hanno già adottato sistemi di codifica e pertanto sarebbe preferibile fornire i requisiti minimi per istituire tali sistemi. Quanto alla richiesta di non prevedere il comune di residenza è d'accordo, ma chiarisce che la mancanza di tale informazione riduce l'efficienza del sistema. E' del tutto ovvio che non si prevede di inserire il nome e il cognome delle persone ma solo alcune lettere.

Il prof. Ghinelli crede che occorra prevedere le linee generali che disciplinino le garanzie del sistema e non imporre alle regioni regole troppo rigide.

Riprende la parola il dott. Agnoletto per proporre che nella prossima riunione il dott. Rezza predisponga una proposta sulla base della discussione svoltasi che consenta di redigere le indicazioni alle regioni su come attivare i sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'HIV.

La Sig.ra Iardino preferirebbe un codice unico e la gestione, in completo anonimato, del sistema di sorveglianza epidemiologica dell'HIV a livello centrale. Inoltre si potrebbe, eventualmente, proporre alle regioni più modelli di rilevazione.

Per la dott.ssa Orsi il documento dovrebbe anche chiarire perchè le informazioni fornite dai SERT e dalle unità operative di malattie infettive non garantiscono il monitoraggio dell'infezione da HIV.

Secondo il dott. Rigliano codice unico e requisiti minimi non sono in contraddizione, perché la maggior parte delle regioni non ha ancora attivato alcun sistema di sorveglianza epidemiologica dell'HIV.

Al termine della discussione il dott. Rezza è incaricato di proporre per la prossima riunione una bozza di documento che tenga conto di tutto quanto emerso nel corso della discussione.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del quinto punto all'ordine del giorno, riguardante lo stato di attuazione delle iniziative della campagna informativa AIDS, atteso che sul quarto la dott.ssa Cordone ricorda che il prof. Bugiani è stato incaricato di redigere per la fine del mese di novembre una bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Su invito del dott. Oleari, la dott.ssa Cordone illustra le attività di comunicazione per gli adolescenti e i giovani, quelle per la popolazione femminile, per gli eterosessuali, per gli omosessuali, per le persone sieropositive, per la popolazione tossicodipendente, per le persone che si prostituiscono e per gli extracomunitari. I dettagli sulle diverse iniziative sono contenuti nella documentazione all'uopo distribuita.

Prima della conclusione della riunione, la dott.ssa Orsi propone che il 1° dicembre dopo il Comitato esecutivo si riunisca anche la Commissione.

La riunione termina alle ore 13.30.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

Verbale della riunione del 25 febbraio 2000

Il giorno 25 febbraio 2000, alle ore 9.30, presso la sede del Ministero della sanità, Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunita la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) riesame della bozza di documento sui sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV; 2) esame della bozza di documento sulle epatiti virali; 3) esame delle bozze dei documenti sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob; 4) varie.

Sono presenti, oltre al prof. Ortona, Vice-Presidente, i componenti: Agnoletto, Avanzini Barbero, Caremani, Cargnel, Cordone, Curia, Elia, Gabelli, Ghinelli, Giaquinto, Girlanda, Iardino, Ippolito, Orsi, Rezza, Rigliano, Rizzetto, Squarcione, Vella, Vellucci, Vocaturo, Brunetti e Patrone (in sostituzione del Capo del Dipartimento dell'Amministrazione penitenziaria), Salvucci (in sostituzione del Direttore della sanità militare) e Spinello – segretario.

Sono assenti giustificati: Benagiano, Fiore Crespi, Dirindin, Fantoni, Martini, Oleari, Perno, Peducci, Poli, Sagnelli, Signorelli, Spolaore, Tirelli, Zanetti e Zanchetti, Zanone.

Partecipano, inoltre, alla riunione, ai fini dell'esame del punto 3 all'ordine del giorno, il dott. Pocchiari e il prof. Bugiani.

Si passa preliminarmente all'esame del verbale relativo alla seduta precedente.

La dott.ssa Cargnel, con riferimento al suo intervento riportato a pagina 3, secondo capoverso, ultimo periodo, chiede che tale capoverso venga soppresso.

Il dott. Agnoletto, in relazione al suo intervento riportato a pagina 6, penultimo capoverso, secondo periodo, chiede di sostituire le parole: "crede che occorra tenere conto della", con le seguenti: "ritiene che sia necessario respingere la". Inoltre, con riferimento all'intervento riportato a pagina 7, terzo capoverso, ultimo periodo, chiede di sostituirlo con il seguente: "Chiede, infine, perché non si ritiene opportuno istituire un codice unico nazionale".

Non essendovi ulteriori osservazioni, il verbale è approvato con le modificazioni sopra indicate.

Prima di avviare l'esame degli argomenti all'ordine del giorno, il prof. Ortona comunica che l'On. Sig. Ministro ha chiesto che la Commissione esprima un parere circa l'efficacia del farmaco "Armenicum" in pazienti con infezione da HIV.

A tale proposito, dà lettura di una breve nota predisposta che propone di adottare come parere della Commissione. Ultimata la lettura dichiara aperta la discussione.

Prende per prima la parola la Sig.ra Iardino per proporre di distribuire la nota alla stampa. Propone, inoltre, di sopprimere l'ultimo capoverso, al fine di evitare che tale parere venga strumentalizzato in quanto formulato a tutela degli interessi del mondo scientifico e delle aziende farmaceutiche.

Il dott. Vella è contrario nel diffondere la nota alla stampa. Se ciò avvenisse si attribuirebbe ulteriore importanza alla questione.

Per il dott. Agnoletto manca nel testo una parte propositiva, che evidenzi, cioè, l'esigenza di condurre studi di approfondimento da parte di organismi scientifici internazionali in ordine alla documentazione esistente.

Anche il dott. Rezza ritiene opportuno non conferire ulteriore importanza alla questione.

Al termine della discussione, si stabilisce di approvare il parere predisposto dal prof. Ortona in merito alla efficacia del farmaco "Armenicum", con la soppressione

dell'ultimo capoverso, che allegato al presente verbale ne forma parte integrante. Tale parere sarà inviato all'On. Ministro per le valutazioni di competenza.

Così rimane stabilito.

Il prof. Ortona propone, su richiesta del prof. Rizzetto, impegnato in concomitanti impegni di lavoro, di esaminare il secondo punto all'ordine del giorno, riguardante l'approvazione della bozza di documento sulle epatiti virali.

Così rimane stabilito.

Il prof. Ortona ricorda che l'argomento è in discussione ormai da molti mesi e che nell'ultima seduta del Comitato di presidenza, il testo è stato riesaminato con la decisione di proporlo alla Commissione con la sola seguente modifica del punto 4.6.3.4 – effetti collaterali, riportato a pag. 22:

"4.6.3.4 – effetti collaterali.

Frequenti i sintomi simil-influenzali all'inizio della terapia.

Effetti collaterali si verificano tra il 2% e il 10% dei pazienti. Effetti collaterali gravi, si verificano, invece, tra lo 0,1% e l'1% e sono rappresentati da: mieloinibizione grave, insorgenza di malattie autoimmuni (le patologie tiroidee sono quelle più comuni), convulsioni, insufficienza cardiaca e renale acuta) retinopatia, fibrosi intestinale polmonare, riduzione dell'udito e sepsi".

Non essendovi ulteriori osservazioni, la bozza di documento è approvata con la suddetta modificazione.

La dott.ssa Cargnel ricorda di inviare il documento alle regioni e alle direzioni sanitarie delle aziende sanitarie come già deciso a suo tempo dalla Commissione.

La dott.ssa Cordone fa presente che ciò sarà precisato nella lettera di trasmissione del documento al competente ufficio per le malattie infettive del Dipartimento della prevenzione. Ricorda, inoltre, che fu deciso di stralciare dal testo gli allegati 1 e 2 che saranno invece trasmessi all'On. Sig. Ministro.

Il dott. Garbelli ricorda che dal testo va stralciata anche la parte relativa alle misure di precauzione relative agli operatori sanitari.

Interviene anche il dott. Patrone per chiedere di inviare il documento anche al Dipartimento dell'amministrazione penitenziaria per aggiornare le linee guida già inviate da detto Dipartimento agli istituti penitenziari.

Il prof. Ortona concorda con tale richiesta, ritenendo opportuno che l'Amministrazione penitenziaria aggiorni, sulla base del documento oggi approvato, la gestione delle epatiti virali in carcere.

Si passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame della bozza di documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV.

Il prof. Ortona dà preliminarmente lettura di una nota del dott. Agnoletto, con la quale lo stesso ha chiesto di rivedere il testo predisposto dal dott. Rezza già inviato alla Commissione nei giorni scorsi.

Sulla base di tale richiesta, il dott. Rezza ha modificato nuovamente una parte della citata bozza che è stata distribuita nella odierna riunione.

Su invito del prof. Ortona il dott. Rezza illustra la nuova bozza di documento.

Al termine dell'illustrazione svolta dal dott. Rezza, chiede di intervenire il dott. Agnoletto per far presente che entrambe le versioni del testo redatte dal dott. Rezza non tengono conto delle sue osservazioni.

Comunica, poi, che in assenza del quesito che il Ministero della sanità, tramite l'Ufficio di Gabinetto, avrebbe dovuto rivolgere al Garante per la privacy, la LILA ed ad altre associazioni hanno rivolto al Garante un apposito quesito sui rapporti tra la normativa riguardante l'infezione da HIV e l'AIDS e la normativa generale sulla tutela della privacy, ottenendo una precisa risposta di cui provvede a dare lettura chiedendo che venga distribuita.

Il dott. Ippolito interviene per rappresentare che l'obiettivo principale che non può essere perso di vista da un organismo scientifico nazionale come la Commissione, è quello di monitorare l'andamento dell'epidemia da HIV nel paese, perchè è solo con la conoscenza delle dimensioni del fenomeno che potranno essere adottate misure di tutela della salute pubblica, in un contesto caratterizzato da una ripresa delle nuove infezioni.

Anche il prof. Ortona sottolinea che nella lotta alle malattie infettive epidemiologia e profilassi sono i cardini del sistema.

La sig.ra Iardino critica la scelta della LILA, di rivolgersi autonomamente al Garante su un argomento in ordine al quale la Commissione ha approvato un apposito documento e ne ha uno oggi all'esame. Inoltre ricorda che a suo tempo l'Ufficio di Gabinetto del Ministero si era impegnato a seguire la questione.

Sul punto la dott.ssa Cordone ricorda che il dott. De Giuli, presente alla scorsa riunione, ebbe modo di far presente che il Ministero avrebbe valutato l'opportunità di formulare sul tema dei rapporti tra la normativa sull'HIV e quella recata dalla legge 675 un quesito al Garante per la privacy. Ad oggi non risulta che ciò sia stato ancora fatto.

Il dott. Rezza tiene a precisare l'importanza di prevedere nel codice che verrà prescelto, la regione di residenza e che tale previsione non permetterà l'identificazione della persona, così come l'inserimento della provincia.

Secondo il dott. Agnolotto ciò non è vero, perché con il sistema proposto dal dott. Rezza attraverso il meccanismo dell'incrocio dei codici con i registri di mortalità, si mettono le strutture regionali in condizioni di poter risalire alla identità delle persone sieropositive.

La dott.ssa Orsi, premesso di ritenere la malattia da HIV diversa dalle altre malattie infettive, per le stigme sociali di cui è ancora permeata, ritiene che il codice n. 5 potrebbe essere una soluzione praticabile in quanto coniugherebbe sicurezza ed efficienza.

A parere del dott. Caremani, è ormai necessario avere un quadro epidemiologico certo circa l'andamento dell'infezione da HIV e decidere quale codice adottare. A suo parere qualsiasi codice è decodificabile, quindi occorre individuare quello che offre maggiori garanzie.

Alle ore 11.00 prende parte alla riunione il dott. Viggiano dell'Ufficio di Gabinetto, all'uopo invitato dal prof. Ortona per riferire la linea del Ministero in ordine ai temi della privacy in sanità.

Il dott. Viggiano svolge un circostanziato intervento sull'esame delle tematiche in argomento sotto il profilo normativo soffermandosi, in particolare, sull'emanando decreto ministeriale da adottare ai sensi del decreto legislativo n. 282/99, che dovrà recare la disciplina sul consenso informato. Il dott. Viggiano aggiunge, a proposito del dibattito in corso nell'ambito della Commissione sulle modalità di codifica da adottare ai fini dell'istituzione di un'efficace sistema di sorveglianza epidemiologica, che da contatti avuti con il Garante per la privacy la individuazione di un codice che garantisca l'assoluta indecodificabilità non è realizzabile. Occorre pensare, pertanto, a definire un codice che assicuri il massimo della sicurezza.

Al termine della riunione il dott. Rezza propone di adottare il codice n. 5 previsto nella bozza di documento che ha illustrato, associato all'utilizzo di file disgiunti, lasciando libere le regioni di adottare sistemi di sorveglianza dell'infezione da HIV più sofisticati sul piano del meccanismo di criptazione.

Il dott. Agnoletto propone invece il codice n. 4 che offre maggiori garanzie sulla tutela dell'anonimato, è più sicuro ed ha una sovrapposizione bassissima.

Udite le proposte il prof. Ortona propone di metterle ai voti.

Su 22 componenti presenti in aula, 14 votano per il codice n. 5 e 1 (dott. Agnoletto) per il codice n. 4.

La Commissione, pertanto, approva la bozza di documento presentata dal dott. Rezza scegliendo fra i diversi codici ivi proposti il n. 5. Tale testo, con la individuazione del suddetto codice, sarà inviato al Ministro al fine di consentire la predisposizione di un'apposta circolare da inviare alle regioni.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del terzo punto all'ordine del giorno, concernente l'esame delle due bozze di documenti sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob, predisposti dal prof. Bugiani e dal dott. Pocchiari oggi invitati alla riunione.

Il prof. Ortona ricorda che da tempo l'argomento è all'esame della Commissione e che nell'ambito delle proposte contenute nei due testi predisposti

ritiene necessario redigere quella conclusiva della Commissione da esprimere in un unico testo.

Su invito dello stesso prof. Ortona, il prof. Bugiani illustra alcune osservazioni che potrebbero migliorare il testo predisposto dal dott. Pocchiari e rispondere all'esigenza manifestata di pervenire ad un unico documento.

Prende poi la parola il dott. Pocchiari per significare che alcune delle proposte del prof. Bugiani sono in parte condivisibili, ma prevederle in un documento ufficiale significherebbe allontanarsi dalle indicazioni contenute nei documenti internazionali.

Al termine della discussione, il prof. Ortona ritiene che occorrerebbe integrare il testo predisposto dal dott. Pocchiari, oltre che con alcune delle osservazioni formulate dal prof. Bugiani, con un capitolo contenente indicazioni sui trattamenti terapeutici. Incarica quindi il dott. Pocchiari, di integrare la bozza da egli redatta, sulla base del dibattito svoltosi, entro la fine del mese di marzo, previo invio da parte del prof. Bugiani delle osservazioni da apportare al testo oggi discusso.

Così rimane stabilito.

La riunione termina alle ore 12.30.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

COMITATO DI PRESIDENZA

Verbale della riunione del 27 aprile 1999

Il giorno 27 aprile 1999, alle ore 15.00, presso la sede del Ministero della sanità Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunito il Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, al fine di predisporre il programma di lavoro per la prima riunione della suddetta Commissione.

Sono presenti: prof. Ortona-coordinatore, dott. Agnoletto, dott.ssa Cargnel, dott.ssa Cordone, dott.ssa Fiore Crespi, dott. Curia, prof. Elia, dott. Ippolito (dalle ore 16.15), dott. Rezza (dalle ore 16.00), dott. Vella e dott. Spiniello - segretario.

E' assente giustificato il dott. Zanchetti - componente.

Constatato che è presente la maggioranza dei componenti e che pertanto la riunione ai sensi del regolamento approvato con D.M. 29 marzo 1999 è valida, il prof. Ortona illustra brevemente la composizione, le funzioni e i compiti specifici del Comitato di presidenza e della Commissione secondo quanto previsto dai due decreti in data 28 gennaio 1999 e 29 marzo 1999, distribuiti in copia ai componenti per opportuna conoscenza.

Ciò fatto, ricorda alcuni degli argomenti già all'attenzione della precedente Commissione e rimasti in sospeso, segnatamente quello relativo alla tutela della privacy delle persone sieropositive e quello della definizione delle situazioni di

incompatibilità con il regime carcerario dei soggetti affetti da infezione da HIV/AIDS o con grave deficienza immunitaria. Tale ultimo argomento, ricorda il prof. Ortona, era previsto dal disegno di legge ad iniziativa governativa che la Commissione ha circostanziatamente esaminato nelle ultime sedute dello scorso anno. In particolare, nel corso delle discussioni la Commissione propose, tra l'altro, di stralciare dal disegno di legge la parte riguardante tale materia, rinviandone la disciplina all'adozione di un apposito decreto interministeriale sanità-giustizia. Oggi, a distanza di molti mesi, quel disegno di legge è stato superato da un altro di iniziativa di alcuni parlamentari, già approvato dal Senato della Repubblica ed ora in discussione alla Camera dei Deputati, il quale prevede l'emanazione di un decreto interministeriale per la disciplina di cui trattasi, come proposto a suo tempo dalla Commissione. Poiché si ipotizza che detto disegno di legge venga presto approvato, e che è previsto all'articolo 3 che la adozione del decreto interministeriale avvenga entro trenta giorni, si ritiene opportuno avviare la discussione sul tema, considerata la complessità e la delicatezza della questione già emerse nel corso del dibattito avviato dalla precedente Commissione.

Prende la parola la dott.ssa Cargnel per far presente che un altro degli argomenti da trattare, riguarda la riduzione del numero dei posti letto nelle unità operative di degenza di malattie infettive atteso che, ad esempio nella Regione Lombardia, si chiede il raggiungimento di un indice di occupazione dei posti letto nei suddetti reparti pari all'85%, come per altre unità operative di ricovero, non tenendo conto delle peculiarità che caratterizzano le divisioni di malattie infettive. Inoltre, vi è il problema dell'inadeguatezza dei D.R.G., non più congrui ai fini della copertura delle spese di ricovero della patologia HIV, soprattutto perché in alcune realtà nella tariffa vengono ricompresi i costi relativi alla somministrazione dei farmaci.

Il prof. Ortona ricorda che per quanto riguarda le altre malattie infettive sono stati predisposti a suo tempo due importanti documenti riguardanti le epatiti e la malattia di Creutzfedt-Jakob, per i quali ritiene di verificare l'opportunità di un aggiornamento.

Anche sulla terapia antiretrovirale vi sono state richieste, da parte di alcune regioni, di chiarire i costi e gli effetti che i nuovi regimi terapeutici hanno sull'assistenza alle persone sieropositive. Infine, ricorda che è stata avviata la seconda parte della nuova Campagna informativa sull'AIDS in ordine alla quale invita la dott.ssa Cordone a riferire.

La dott.ssa Cordone rappresenta che con la scelta del raggruppamento di imprese, capofila la società Saatchi & Saatchi s.p.a., a cui affidare la realizzazione di alcuni interventi informativo-educativi, si rende ora opportuno avvalersi del contributo e della esperienza del Comitato o della Commissione ai fini di un parere sugli aspetti più tecnici delle attività da effettuare, anche se nel Gruppo tecnico di lavoro incaricato di coordinare le iniziative, vi sono già alcuni componenti della Commissione.

Sulla Campagna informativa il dott. Agnoletto ritiene che il coinvolgimento del Comitato o della Commissione sia opportuno solo se vi siano poi margini per modificare o integrare il lavoro svolto.

Ricorda, inoltre, che accanto ai problemi ricordati dal prof. Ortona e a quelli di carattere assistenziale accennati dalla dott.ssa Cargnel, ve ne sono anche altri di non secondaria importanza, tra i quali: la designazione dei membri della Commissione nazionale AIDS da nominare nell'ambito della Commissione per la attribuzione delle borse di studio AIDS da fruire in Italia; la questione della discriminazione in materia di trapianti delle persone sieropositive; la problematica attinente al collocamento privato, che consente alle agenzie operanti nel settore di chiedere alle persone che intendono iscriversi nelle relative liste il test anti-HIV; la questione concernente l'accesso alle terapie antiretrovirali della popolazione immigrata.

A giudizio del dott. Curia vi sono anche altre tematiche che meriterebbero attenzione, oltre a quelle sopra indicate, quali ad esempio: lo svolgimento di una accurata indagine conoscitiva sulle strutture di ricovero di malattie infettive; il reinserimento sociale delle persone sieropositive, fondamentale momento della

prevenzione e sul quale occorrerebbe raccordarsi con il Dipartimento per gli affari sociali; l'accreditamento delle case alloggio.

Interviene, quindi, il dott. Rezza, per significare che il tema della sorveglianza epidemiologica della infezione da HIV non può essere confuso e compreso nella più ampia questione della privacy delle persone sieropositive. Rimarca, in proposito, che la sorveglianza dei casi di AIDS non consente più di monitorizzare adeguatamente l'andamento della infezione da HIV e che a livello regionale sono già stati istituiti registri per la sorveglianza epidemiologica dell'HIV. E', quindi, necessario, predisporre una circolare che rechi indicazioni precise per una omogenea disciplina delle rilevazioni epidemiologiche dell'infezione da HIV sul territorio nazionale.

Il dott. Elia, riprendendo tale intervento, tiene ad evidenziare che in Italia manca un efficiente sistema informativo sulle malattie infettive.

A parere del dott. Ippolito occorrerebbe rielaborare le linee-guida sulla terapia e la diagnosi dell'infezione da HIV, il documento sulle epatiti, ed avviare la discussione sulla profilassi post-esposizione da HIV.

Al termine degli interventi il prof. Ortona, sulla base di quanto emerso nel corso del dibattito, propone di porre all'ordine del giorno del prossimo Comitato, previsto per la metà circa del mese di maggio, comunque prima della convocazione della Commissione, i seguenti argomenti con i relatori a fianco specificati:

1) problematiche connesse alla privacy delle persone sieropositive-relatore dott. Zanchetti;
2) iniziative previste nell'ambito della Campagna informativa sull'infezione da HIV/AIDS - relatrice dott.ssa Cordone;
3) documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob - relatori dott. Pocchiari, prof. Bugiani e dott. Marabelli - esperti nella materia;
4) documento sulle epatiti - relatrice dott.ssa Cargnel;
5) disciplina dell'incompatibilità con il regime carcerario delle persone con AIDS o con grave deficienza immunitaria - relatore prof. Ghinelli. Il dott. Agnoletto è invece

incaricato della predisposizione di un documento di carattere generale sui problemi dell'HIV in carcere.

Per quanto concerne la predisposizione di un documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV ivi comprese le misure per la tutela della privacy delle persone sieropositive, da trasfondere successivamente in un'apposita circolare da inviare alle regioni e province autonome, il dott. Rezza è incaricato di procedere nel più breve tempo possibile raccordandosi con gli altri membri del Comitato, al fine di presentare una bozza da sottoporre al parere della Commissione che sarà convocata, presumibilmente, entro maggio, e comunque dopo la riunione del Comitato, previa verifica della disponibilità del Presidente, On. Sig. Ministro.

In un secondo tempo, verranno approfondite le problematiche sull'assistenza ricordate dalla dott.ssa Cargnel e quelle rappresentate dal dott. Agnoletto, nonché il tema della profilassi post-esposizione da HIV proposto dal dott. Ippolito.

La riunione termina alle ore 17.20.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

COMITATO DI PRESIDENZA

Verbale della riunione del 14 maggio 1999

Il giorno 14 maggio 1999, alle ore 15.00, presso la sede del Ministero della sanità - Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunito il Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob; 2) esame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive; 3) esame del materiale riguardante la campagna informativa AIDS; 4) esame della bozza di documento sulle epatiti virali; 5) esame di alcune ipotesi di regolamentazione dell'incompatibilità del regime carcerario con la condizione di AIDS o di grave deficienza immunitaria; 6) varie.

Sono presenti: prof. Ortona-coordinatore, dott. Agnoletto, dott.ssa Cargnel, dott.ssa Cordone, dott.ssa Fiore Crespi, prof. Elia, dott. Rezza, dott. Zanchetti - componenti, e dott. Spiniello-segretario.

Sono assenti giustificati: dott. Ippolito e dott. Vella.

Sono stati, altresì, invitati, a partecipare alla riunione: il dott. Pocchiari, il dott. Marabelli e il prof. Bugiani ai fini dell'esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob; il prof. Ghinelli ai fini dell'esame delle ipotesi di regolamentazione dell'incompatibilità del regime carcerario con la condizione di AIDS o di grave deficienza immunitaria.

Constatato che è presente la maggioranza dei componenti e che pertanto la riunione ai sensi del regolamento approvato con D.M. 29 marzo 1999 è valida, il prof. Ortona dichiara aperta la seduta.

Viene preliminarmente esaminato il verbale relativo alla riunione precedente.

La dott.ssa Cargnel chiede che a pagina 2, primo capoverso, terza riga, dopo le parole: "malattie infettive", le parole "atteso che, ad esempio nella Regione Lombardia, si richiede", siano sostituite dalle seguenti: "in quanto si ritiene che l'HIV sia in diminuzione. Si richiede altresì".

Il dott. Agnoletto, osserva, invece, che a pagina 2 occorre precisare, alla nona riga, che il disegno di legge in argomento è stato prima approvato dalla Camera e successivamente è stato approvato, con modifiche, dal Senato. Pertanto, passerà ora nuovamente all'esame della Camera dei Deputati.

Non essendovi ulteriori osservazioni il verbale è approvato.

La dott.ssa Cargnel riprende la parola per segnalare che nella Regione Lombardia i farmaci collocati nella fascia H, che dovrebbero essere rimborsati interamente all'ospedale in quanto oggetto di un finanziamento "ad hoc", in realtà vengono rimborsati solo se l'ospedale li somministra in regime di assistenza domiciliare e non anche quando sono erogati in regime di ospedalizzazione diurna o di ricovero ordinario, in quanto in tali ultimi casi si ritiene che il costo dei farmaci sia ricompreso nel D.R.G. relativo all'HIV.

Su questo punto chiede che il Ministero fornisca gli opportuni chiarimenti, stanti le discordanti valutazioni formulate dalla Regione Lombardia.

Si passa al primo punto all'ordine del giorno riguardante l'esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Il prof. Ortona, dopo aver ricordato che tale documento è stato redatto lo scorso anno da un'apposito gruppo di lavoro e che ha subito alcune revisioni, invita il dott. Pocchiari a riferirne brevemente.

Il dott. Pocchiari ricorda che il testo in esame è stato predisposto da alcuni componenti del suddetto gruppo di lavoro e che, come ricordato dal prof. Ortona, ha poi subito alcune modificazioni ed integrazioni prima di essere presentato nella attuale stesura. Occorre ora verificare se è opportuno, sulla base degli elementi informativi emersi in questi ultimi mesi, procedere ad ulteriori revisioni.

Tiene, in primo luogo a chiarire, che il documento di cui trattasi non ha un taglio allarmistico come si può desumere da un'attenta analisi del testo. Forse alcune espressioni andrebbero riformulate ma, sostanzialmente, il contenuto è in linea con quelli esistenti in ambito europeo. Ciò acclarato, procede ad una rapida illustrazione del testo.

Al termine dell'esposizione svolta dal dott. Pocchiari, prende la parola il prof. Bugiani per far presente che la versione del documento in parola è senz'altro migliore di quella precedente, ma che ancora occorrono sostanziali precisazioni.

Occorre, in primo luogo, chiarire chi sono i destinatari del testo, poiché da ciò dipende anche il contenuto. Inoltre, devono essere esplicitate precise proposte di intervento sul piano organizzativo, del coordinamento, delle concrete iniziative da attuare, dei tempi e dei modi. Poi, aggiunge, vi sono espressioni troppo generiche e contradditorie, che si prestano a facili strumentalizzazioni, segnatamente da parte delle direzioni sanitarie.

Ciò che comunque, a suo avviso, andrebbe chiarito, è la assoluta necessità di studiare questa patologia solo in alcune strutture specializzate, da individuare sul territorio nazionale.

Il prof. Ortona interviene per chiarire che il documento è destinato agli operatori sanitari e che pertanto ciò va tenuto presente nella ridefinizione del testo. A tale scopo, incarica il prof. Bugiani di raccordarsi con il dott. Pocchiari al fine di proporre le opportune modificazioni ed integrazioni alla bozza di documento in parola.

Il prof. Bugiani fa presente che potrà procedere in tale senso solo nel periodo dal 1° al 15 luglio 1999.

Così rimane stabilito.

Si passa al secondo punto all'ordine del giorno riguardante l'esame delle problematiche connesse alla privacy delle persone sieropositive.

Il prof. Ortona incarica il dott. Zanchetti di riferire in merito, non senza aver prima ricordato che lo scorso anno un apposito gruppo di lavoro ha redatto il testo che è stato distribuito e che il dott. Perucci, componente di tale gruppo, su un punto specifico del documento, la sorveglianza epidemiologica, ha presentato un proprio elaborato, anch'esso distribuito in copia.

Il dott. Zanchetti dopo aver brevemente illustrato il documento redatto dal gruppo di lavoro, ricorda che in materia di trattamento dei dati personali a fini epidemiologici, il punto di disaccordo rispetto al documento presentato dal dott. Perucci concerne la questione del consenso nel trattamento dei suddetti dati, in quanto il dott. Perucci vorrebbe fosse generico, e quindi valido per ogni trattamento, mentre a suo giudizio dovrebbe essere specifico, cioè ogni soggetto dovrebbe essere reso edotto sulle finalità del trattamento e rilasciare in merito un espresso consenso.

Sulla base della discussione svoltasi, il dott. Zanchetti è incaricato di apportare le variazioni al testo già presentato lo scorso anno dal gruppo di lavoro, che verrà esaminato congiuntamente a quello del dott Perucci e a quello presentato oggi dal dott. Rezza nella prossima riunione della Commissione.

Così rimane stabilito.

Si passa al quarto punto all'ordine del giorno riguardante l'esame della bozza di documento sulle epatiti virali, rinviando la trattazione del terzo successivamente.

Il prof. Ortona invita la dott.ssa Cargnel a riferire in merito come stabilito nella scorsa riunione.

La dott.ssa Cargnel, dopo aver ricordato che il testo in argomento è stato redatto da un gruppo di lavoro della Commissione coordinato dal prof. Rizzetto ed aver illustrato brevemente il documento, segnala le uniche due modifiche da apportare al testo, e cioè nel paragrafo sul controllo vaccinale occorre aggiungere dopo il penultimo

capoverso che "un recente studio (LANCET 353, 3/4/99) indica che il vaccino per l'epatite A può essere efficace nella prevenzione dell'infezione da HAV in familiari di malati acuti". Inoltre, nel punto 8, "trapianto epatico", al terzo capoverso va premessa la parola "attualmente". Occorre poi, verificare l'opportunità di rendere esente dalla partecipazione alla spesa sanitaria l'esame dell'alfafetoproteina attualmente esclusa dall'esenzione.

Infine, la dott.ssa Cargnel invita a riflettere i presenti sull'opportunità di attuare un progetto di ricerca sulle epatiti virali e sulla necessità di approfondire meglio le conoscenze in materia per quanto riguarda la popolazione extracomunitaria.

Si impegna, infine, a raccordarsi con il prof. Rizzetto per l'esame del testo in Commissione.

Così rimane stabilito.

Si passa quindi al terzo punto all'ordine del giorno, riguardante l'esame dei materiali e dei programmi riguardanti la Campagna informativa sull'AIDS.

Il prof. Ortona invita la dott.ssa Cordone a riferire brevemente.

La dott.ssa Cordone, dopo aver illustrato l'attività svolta dal Ministero della sanità in questo settore nel periodo 1988-99, ricorda brevemente le iniziative future concernenti, in particolare, la realizzazione di una mini-serie televisiva in otto puntate, in cui alcuni personaggi fissi danno vita a brevi storie di tre minuti sul tema della prevenzione, dell'informazione e della solidarietà. Le mini-storie verranno trasmesse dai principali mezzi di informazione televisivi e radiofonici. Sono, inoltre, previsti i tradizionali spot, che avranno una versione anche per la stampa, e la campagna di affissione con gli stessi personaggi della mini-serie.

Una parte importante della Campagna è dedicata alle campagne mirate. Le iniziative riguarderanno, oltre che gli adolescenti, i giovani, le donne in età fertile, gli eterosessuali a rischio, in particolare le popolazioni con comportamenti più a rischio come gli omosessuali e i bisessuali, i tossicodipendenti le prostitute ecc. Per questo tipo di azioni saranno coinvolte, in particolare, le associazioni di volontariato.

Si passa, infine, al quinto punto all'ordine del giorno, concernente l'esame di ipotesi di regolamentazione dell'incompatibilità del regime carcerario con la condizione di AIDS o di grave deficienza immunitaria.

Il prof. Ortona invita il dott. Agnoletto e il prof. Ghinelli a riferire sulle due bozze di documento presentate riguardanti, rispettivamente, una ricognizione di carattere generale sulle problematiche inerenti alla situazione delle persone sieropositive e tossicodipendenti in carcere, e alcune ipotesi di regolamentazione della materia.

Il dott. Agnoletto ricorda che il disegno di legge presentato in materia è stato già approvato dalla Camera dei Deputati e dal Senato con sostanziali modificazioni. Pertanto dovrà ora tornare alla Camera per la successiva approvazione. Si prospettano, conseguentemente, tempi e lunghi per il varo definitivo del provvedimento. Ciò detto, illustra brevemente il testo da lui predisposto.

Il dott. Ghinelli, preso atto di quanto riferito dal dott. Agnoletto, illustra brevemente le ipotesi da lui redatte che a questo punto in relazione alle modifiche intervenute e ai ritardi nell'approvazione del disegno di legge, che prevede il decreto interministeriale di regolamentazione della questione di cui trattasi, potrebbero essere oggetto di esame non della prossima ma della successiva riunione della Commissione.

Al termine degli interventi il prof. Ortona propone di rinviare questo argomento non alla prossima riunione della Commissione bensì a quella successiva, atteso l'allungamento dei tempi di approvazione del disegno di legge.

La riunione termina alle ore 18.00.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

COMITATO DI PRESIDENZA

Verbale della riunione del 15 giugno 1999

Il giorno 15 giugno 1999, alle ore 16.00, presso la sede del Ministero della sanità, - Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunito il Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) esame della bozza di documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV e riesame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive; 2) esame di alcune ipotesi di regolamentazione dell'incompatibilità del regime carcerario con la condizione di AIDS o di grave deficienza immunitaria; 3) esame della bozza di documento sulla profilassi post-esposizione da HIV; 4) esame dei contenuti della campagna informativa AIDS; 5) varie.

Sono presenti: prof. Ortona - Coordinatore, dott. Agnoletto, dott.ssa Cargnel, dott.ssa Cordone, dott.ssa Fiore Crespi, prof. Elia, dott. Rezza - componenti, e dott. Spiniello - segretario.

Sono assenti giustificati: dott. Curia, dott. Ippolito, dott. Vella e dott. Zanchetti.

E' stato, altresì, invitato, a partecipare alla riunione, il prof. Ghinelli, ai fini dell'esame delle ipotesi di regolamentazione dell'incompatibilità del regime carcerario con la condizione di AIDS o di grave deficienza immunitaria.

Constatato che è presente il numero legale per la validità delle riunioni, il prof. Ortona dichiara aperta la seduta.

Viene preliminarmente esaminato il verbale relativo alla seduta precedente. Non essendovi osservazioni il verbale viene approvato.

Si stabilisce di esaminare inizialmente l'argomento posto al quarto punto all'ordine del giorno riguardante l'esame dei contenuti della campagna informativa AIDS.

La dott.ssa Cordone, su invito del prof. Ortona, dopo aver ricordato come si è pervenuti alla scelta del raggruppamento di imprese aggiudicatario dell'appalto e alla predisposizione dei materiali oggi oggetto di esame da parte del Comitato, invita i presenti ad osservare attentamente la miniserie di otto puntate che è stata realizzata, nonché lo spot e i materiali informativi per gli annunci stampa e l'affissione statica e dinamica.

Ultimata la riproduzione delle otto ministorie e dello spot, nonché l'illustrazione dei materiali informativi prodotti, il prof. Ortona invita i presenti ad intervenire per formulare eventuali osservazioni.

Prende per primo la parola il dott. Agnoletto per esprimere il più vivo apprezzamento sia per l'idea di realizzare una miniserie televisiva sia per la effettiva realizzazione che, a suo avviso, è molto ben riuscita.

Diverso è invece il giudizio che ritiene di dover dare sullo spot e sui materiali informativi destinati alla realizzazione degli annunci stampa e alla affissione statica e dinamica.

In primo luogo, è del parere che debba esservi, ai fini di una efficace diffusione dei messaggi informativi, una sincronia tra la messa in onda della miniserie e i materiali informativi che ad essa esplicitamente si richiamano. Ove ciò non si venisse a determinare, si verificherebbe una debolezza della campagna stampa e di quella relativa alle affissioni. Aggiunge, infine, che alcuni contenuti, immagini, colori e scritte non sono particolarmente indovinati e andrebbero rivisti.

Interviene la dott.ssa Cordone per far presente che la programmazione sulle reti RAI, Fininvest e Telemontecarlo assicura una copertura notevole della diffusione della miniserie che verrà trasmessa in spazi messi a disposizione da tali reti gratuitamente; la diffusione degli spot è invece a pagamento.

Anche la Sig.ra Fiore Crespi formula espressioni di apprezzamento per la miniserie televisiva, meno per lo spot e i materiali informativi realizzati.

Secondo la dott.ssa Cargnel, per la quale la miniserie è di ottima fattura, le figure e le immagini dei materiali andrebbero maggiormente evidenziati in modo da aumentarne la visibilità. La grafica andrebbe, invece, rivista al fine di migliorarne la sovraimpressione rispetto alle immagini.

Al termine della discussione, approvata alla unanimità la miniserie televisiva, tra tutti i messaggi esaminati si stabilisce di approvare i seguenti: 1) Quando perdi la testa continua ad usare il cervello. Non dimenticare il preservativo. L'AIDS c'è sempre. Non dimentichiamolo mai. 2) Ama con tutto il tuo corpo. Testa compresa. L'AIDS c'è sempre. Non dimentichiamolo mai. Si stabilisce, altresì, di rivedere gli aspetti relativi alla grafica e alle immagini secondo i suggerimenti emersi dalla discussione.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno, riguardante l'esame delle problematiche inerenti ai sistemi di sorveglianza dell'infezione da HIV e al riesame del documento sulla privacy delle persone sieropositive.

In assenza del dott. Zanchetti, che avrebbe dovuto illustrare le poche modifiche apportate alla bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive, già esaminata dalla Commissione, il prof. Ortona propone di inviare detta bozza ai componenti della Commissione e discutere oggi solo di quella sulla sorveglianza epidemiologica. Invita quindi il dott. Rezza a riferire in merito.

Il dott. Rezza illustra la bozza di documento elaborata, molto simile a quella già distribuita alla Commissione nella seduta scorsa.

La dott.ssa Cargnel ritiene che gli obiettivi principali di un sistema di sorveglianza epidemiologica debbano essere la raccolta di adeguate informazioni atte a comprendere l'andamento della epidemia e la tutela dell'anonimato delle persone sieropositive. A questo riguardo, il sistema attuato dalla Regione Lombardia è perfettamente rispondente a tali necessità.

Anche il dott. Agnoletto concorda con le due esigenze indicate dalla dott.ssa Cargnel, di assicurare l'acquisizione di informazioni epidemiologiche idonee ad indicare l'andamento della epidemia, e di garantire l'anonimato delle persone a cui tali informazioni si riferiscono. Non si può, invece, concordare con le esigenze della ricerca epidemiologica rappresentate dal dott. Perucci, in quanto mettono a rischio la privacy delle persone sieropositive. Una volta approvato il documento sulla privacy, il Ministero dovrebbe, a suo parere, individuare l'atto amministrativo idoneo a renderlo cogente nei riguardi delle regioni. Anche a suo giudizio, infine, il sistema di sorveglianza istituito dalla Regione Lombardia fornisce le più ampie garanzie in ordine alle due esigenze sopra accennate.

Su proposta del prof. Ortona, si stabilisce di inviare il testo illustrato dal dott. Rezza alla Commissione per il successivo esame che avrà luogo in occasione della prossima seduta di luglio.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del secondo punto all'ordine del giorno, riguardante l'ipotesi di regolamentazione della incompatibilità del regime carcerario con la condizione di AIDS o di grave deficienza immunitaria.

A tale proposito il prof. Ortona invita il prof. Ghinelli ad illustrare il testo predisposto.

Il prof. Ghinelli, premesso che lo schema di disegno di legge che prevede il decreto interministeriale sanità-giustizia destinato a disciplinare la materia di cui trattasi non è ancora stato approvato dal Parlamento, fornisce una sintetica illustrazione della bozza di documento all'uopo predisposto.

Al termine dell'intervento del prof. Ghinelli, il prof. Ortona propone di inviare anche questo testo all'attenzione della Commissione per il successivo esame.

Così rimane stabilito.

Preso atto che sul terzo punto all'ordine del giorno, riguardante la bozza di documento sulla profilassi post esposizione da HIV, non è stato presentato alcun testo dal dott. Ippolito, oggi assente giustificato, il prof. Ortona propone di rinviarne l'esame alla prossima seduta del Comitato.

Così rimane stabilito.

Prima della conclusione della seduta, il prof. Ortona raccomanda alla segreteria della Commissione di inviare i documenti oggi esaminati, unitamente a quello sulle epatiti, in ordine al quale la dott.ssa Cargnel ha presentato oggi 4 pagine corrette rispetto al testo inviato pochi giorni fa dal prof. Rizzetto al Centro operativo AIDS per il successivo invio alla Commissione. Tali 4 pagine, dovranno, pertanto, essere sostituite a quelle precedenti prima che il documento venga inoltrato alla predetta Commissione.

La riunione ha termine alle ore 18.30.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

COMITATO DI PRESIDENZA

Verbale della riunione del 4 ottobre 1999

Il giorno 4 ottobre 1999, alle ore 15.00, presso la sede del Ministero della sanità, Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunito il Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) riesame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive; 2) riesame della bozza di documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV; 3) esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob; 4) stato di attuazione delle iniziative previste nella campagna informativa AIDS; 5) diffusione HIV in ambito carcerario; 6) varie.

Sono presenti: prof. Ortona - Coordinatore, dott. Agnoletto, dott.ssa Cargnel, dott.ssa Cordone, dott.ssa Crespi, dott. Curia, dott. Ippolito, dott. Rezza, dott. Vella - componenti e dott. Spiniello segretario.

Sono assenti giustificati: dott. Elia e dott. Zanchetti.

Sono stati, altresì, invitati, a partecipare alla riunione, il prof. Bugiani e il dott. Pocchiari ai fini dell'esame del punto tre all'ordine del giorno. Entrambi hanno comunicato di non poter partecipare alla riunione.

Constatato che è presente il numero legale per la validità della riunione, il prof. Ortona dichiara aperta la seduta.

Viene preliminarmente esaminato il verbale relativo alla seduta precedente.

Non essendovi osservazioni il verbale viene approvato.

Prima di passare all'esame del primo punto all'ordine del giorno, il prof. Ortona ricorda che in occasione della riunione del maggio scorso la Commissione indicò nei componenti Elia, Ghinelli, Sagnelli e Perno, i membri da designare nell'ambito della Commissione esaminatrice per l'assegnazione delle borse di studio AIDS bandite dall'Istituto superiore di sanità, senza indicare quali fossero i componenti titolari e supplenti, in quanto la richiesta di designazione proveniente dall'Ufficio di Gabinetto non conteneva allegata la nota dell'Istituto superiore di sanità che invece ne faceva esplicita mansione. A causa di tale disguido, l'I.S.S. non ha potuto ancora formalizzare l'istituzione della Commissione esaminatrice.

Si rende, pertanto, urgente e necessario chiarire quali siano i componenti titolari e supplenti. Ciò può essere fatto anche dal Comitato, ai sensi del regolamento riguardante la disciplina del funzionamento della Commissione e del Comitato medesimo approvato con apposito decreto ministeriale.

Il prof. Ortona propone di designare quali componenti titolari il prof. Ghinelli e il prof. Perno e come componenti supplenti, rispettivamente, il prof. Sagnelli e il dott. Elia.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive.

La dott.ssa Fiore Crespi dà lettura di una nota che ha presentato sull'argomento.

Il prof. Ortona ricorda che il riesame della bozza si è reso necessario a causa del sopravvenire di due specifici decreti legislativi n. 281 e 282 del 1999, che hanno disciplinato alcuni ambiti oggetto di apposite indicazioni contenute nella bozza di documento. Fa presente, altresì, che il dott. Zanchetti, estensore della precedente bozza, nel comunicare la propria impossibilità a partecipare alla odierna riunione, ha inviato una nuova bozza di documento che è stata oggi distribuita in copia. Poiché

l'argomento è delicato e complesso allo stesso tempo, il prof. Ortona propone di rinviarne la trattazione alla prossima riunione del Comitato che si stabilisce di tenere il 20 ottobre p.v..

In relazione, altresì, ai problemi di carattere giuridico che potranno evidenziarsi nella trattazione dell'argomento si ritiene opportuno convocare, per tale occasione, il dott. De Giuli dell'Ufficio di Gabinetto esperto nella materia inviandogli per tempo la bozza in parola. Unitamente al dott. De Giuli si stabilisce di convocare per la parte epidemiologica anche il dott. Perucci. Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del secondo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame della bozza di documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV. Anche per questo argomento, peraltro contenuto in uno dei paragrafi della bozza di documento sul tema posto al primo punto all'ordine del giorno, il prof. Ortona propone di rinviarne la trattazione alla prossima riunione all'uopo invitando anche il dott. Perucci, attese le novità legislative recate dai suddetti decreti legislativi nell'ambito di cui trattasi.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del terzo punto all'ordine del giorno riguardante l'esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Il prof. Ortona rappresenta che per discutere di tale argomento sono stati invitati a partecipare alla odierna riunione il prof. Bugiani e il dott. Pocchiari i quali hanno comunicato di non poter intervenire per sopravvenuti impegni di lavoro.

Propone, pertanto, di rinviare l'esame della bozza di documento alla prossima riunione del 20 ottobre p.v., rinnovando l'invito ai due esperti a partecipare alla riunione.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del quarto punto all'ordine del giorno riguardante lo stato di attuazione delle iniziative previste nella campagna informativa AIDS.

Su invito del prof. Ortona, la dott.ssa Cordone fornisce una circostanziata informativa in ordine al materiale video e cartaceo diffusi durante i mesi estivi e sulle iniziative previste entro la fine dell'anno.

Ultimata l'informativa della dott.ssa Cordone, si passa all'esame del quinto punto all'ordine del giorno concernente la diffusione dell'infezione da HIV in ambito carcerario.

Il prof. Ortona ricorda che successivamente alla riunione del 22 luglio u.s., è stato trasmesso al Ministro il verbale della riunione della Commissione contenente, tra l'altro, le indicazioni tecniche in ordine alle situazioni di incompatibilità con il regime carcerario. Sulla base di quanto chiesto nella scorsa seduta dalla Commissione, si è provveduto a chiedere all'Amministrazione penitenziaria i dati relativi alla diffusione dell'HIV e dell'AIDS nelle carceri. Sono pervenuti, per ora, solo i dati aggiornati al 31 dicembre 1998. I dati aggiornati al 30 giugno 1999 sono in corso di elaborazione e saranno presto resi disponibili.

Il dott. Agnoletto tiene a far presente diverse situazioni critiche derivanti dalla mancata emanazione del decreto interministeriale sanità-giustizia per la disciplina delle situazioni di incompatibilità con il regime carcerario. Rileva, poi, che le convenzioni tra le ASL e gli istituti penitenziari non sono state stipulate perchè le predette aziende ritengono non congrui i costi da sostenere. Infine, segnala le indisponibilità dei farmaci antiretrovirali all'interno delle strutture penitenziarie.

Stante il quadro sopra delineato, si stabilisce di convocare per la prossima seduta del Comitato qualificati funzionari del Ministero della giustizia.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del quinto punto all'ordine del giorno riguardante le varie.

Con riferimento a tale punto, la dott.ssa Cargnel chiede quale sia la sorte del documento sulle epatiti virali e di quello contenente proposte per la predisposizione del Progetto Obiettivo AIDS.

Sulla prima questione, il prof. Ortona ricorda che detta bozza di documento era all'ordine del giorno della seduta del 22 luglio scorso per la definitiva approvazione che sarà effettuata nella prossima riunione di novembre. Quanto al Progetto Obiettivo AIDS rappresenta che quel testo è stato recepito quasi integralmente e che è in corso la stesura definitiva del Progetto obiettivo che tiene conto dei pareri delle regioni e del Parlamento. La dott.ssa Cordone ricorda che questioni di ordine procedurale ne hanno ritardato l'adozione che è prevista entro l'anno.

Il dott. Ippolito segnala, con riferimento alla bozza di documento sulle epatiti, che è stato recentemente registrato il farmaco "Ribavirina" e che tale fatto andrebbe citato nella bozza in parola per quello che comporta.

La dott.ssa Cargnel s'impegna ad inviare al prof. Rizzetto le modifiche da apportare alla attuale bozza in modo da approvarla nella prossima seduta del Comitato eventualmente convocando lo stesso prof. Rizzetto. Raccomanda, poi, una volta approvato, di inviare il documento a tutte le regioni e alle unità operative di malattie infettive.

Chiede, infine, di avere chiarimenti in ordine ai costi dei farmaci antiretrovirali che, a suo avviso, dovrebbero essere scorporati dal D.R.G. per l'HIV in considerazione degli elevati costi, ed avere un finanziamento separato, come sembra sia stato a suo tempo previsto da appositi provvedimenti.

La dott.ssa Fiore Crespi raccomanda la risoluzione della questione relativa alla somministrazione del latte ai bambini delle madri sieropositive.

La riunione termina alle ore 17.30.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

COMITATO DI PRESIDENZA

Verbale della riunione del 20 ottobre 1999

Il giorno 20 ottobre 1999, alle ore 10.00, presso la sede del Ministero della sanità, Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunito il Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) riesame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieropositive; 2) riesame della bozza di documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV; 3) esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob; 4) esame della bozza di documento sulle epatiti virali; 5) diffusione HIV in ambito carcerario; 6) varie.

Sono presenti: prof. Ortona - Coordinatore, dott. Agnoletto, dott.ssa Cargnel, dott.ssa Cordone, dott.ssa Fiore Crespi, dott. Curia, dott. Elia, dott. Ippolito, dott. Rezza, dott. Zanchetti - componenti e dott. Spiniello - segretario.

E' assente giustificato il dott. Vella.

Sono stati, altresì, invitati a partecipare alla riunione, il dott. De Giuli e il dott. Perucci ai fini dell'esame dei punti 1 e 2 all'ordine del giorno, il prof. Bugiani e il dott. Pocchiari per l'esame del punto 3, il dott. Rizzetto per l'esame del punto 4 e il dott. Caselli per l'esame del punto 5. Il dott. De Giuli, il dott. Caselli e il dott. Pocchiari hanno comunicato di non poter partecipare alla riunione.

Constatato che è presente il numero legale per la validità delle riunioni, il prof. Ortona dichiara aperta la seduta.

Viene preliminarmente esaminato il verbale relativo alla seduta precedente. Non essendovi osservazioni il verbale viene approvato.

In relazione alle esigenze personali manifestate dal prof. Rizzetto, si stabilisce di trattare preliminarmente il quarto punto all'ordine del giorno, riguardante l'esame della bozza di documento sulle epatiti virali.

Su invito del prof. Ortona, il prof. Rizzetto ricorda brevemente il contenuto della bozza di documento in argomento e come si è pervenuti alla attuale stesura. Da ultimo, ricorda che nella scorsa riunione del Comitato era emersa l'opportunità di modificare il testo a seguito della classificazione di un nuovo farmaco denominato "Ribavirina", e di rivedere, conseguentemente, il paragrafo sulle indicazioni terapeutiche. Sul punto il prof. Rizzetto fornisce gli opportuni chiarimenti e proposte di modificazione.

Ha luogo una breve discussione nel corso della quale sono formulate le modificazioni ed integrazioni da apportare alla bozza di documento.

Il prof. Ortona ricorda che nella scorsa seduta si era anche stabilito di stralciare dal testo da inviare ai soggetti destinatari del documento gli allegati, che unitamente al resto dovrebbero invece essere inviati all'On. Sig. Ministro. Occorre, inoltre, correggere la prima pagina con la data del 4 novembre 1999, quando, cioè, si acquisirà l'eventuale parere definitivo della Commissione. Ricorda, inoltre, che come a suo tempo proposto il documento andrà inviato alle direzioni sanitarie, ospedaliere e universitarie, con la raccomandazione di inviarlo alle unità operative interessate (malattie infettive, gastroenterologia, medicina interna), nonché agli assessorati regionali alla sanità e al Dipartimento della programmazione, per le valutazioni di competenza.

Il prof. Rizzetto è incaricato di aggiornare il documento secondo le indicazioni emerse nel corso della discussione e di rimetterlo, per tempo, alla segreteria della

Commissione per la riunione del 4 novembre 1999, ai fini della eventuale definitiva approvazione.

Così rimane stabilito.

Alle ore 10.45 il prof. Rizzetto lascia la riunione.

Si passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame della bozza di documento sulla privacy delle persone sieripositive.

Su invito del prof. Ortona, il prof. Zanchetti ricorda che la bozza di documento a suo tempo predisposta, è stata da lui stesso aggiornata per effetto delle entrata in vigore dei decreti legislativi n. 135, n. 281 e n. 282 del 1999, che hanno introdotto nuove norme sulla materia che provvede ad illustrare brevemente.

Interviene per primo il dott. Rezza per dissentire su alcune parti del documento, ed in particolare sul punto 1 e sul punto 3, riguardanti, rispettivamente, il regime di segnalazione dei casi di HIV a fini di ricerca epidemiologica, e quello di notifica dei casi di AIDS.

In particolare, tiene a precisare, che non risponde al vero l'affermazione contenuta al punto 1 secondo la quale i sistemi di sorveglianza epidemiologica non sono completamente anonimizzati.

Anche il dott. Perucci è d'accordo con l'intervento del dott. Rezza. A suo giudizio, occorrerebbe, in primo luogo, trattare separatamente, in due diversi documenti, i temi connessi alla sorveglianza epidemiologica e quelli inerenti a tutti gli altri argomenti.

Non è d'accordo, inoltre, su alcune affermazioni contenute nella bozza di documento, segnatamente su quelle riguardanti la mancanza di una disciplina che garantisca l'anonimato dei sistemi di sorveglianza epidemiologica sull'HIV. Per quanto riguarda la notifica delle malattie infettive di cui al punto 3, pagina 10, ritiene che non sia necessaria una norma di legge per l'effettuazione di tale attività, ivi compresa la notifica dell'AIDS.

Ribadito che le rilevazioni epidemiologiche sono attualmente effettuate in anonimato, crede che occorra prevedere un sistema di garanzie che impedisca di accedere alle informazioni raccolte per motivi diversi da quelli per le quali sono state acquisite. La presente bozza va, invece, in una direzione completamente opposta paralizzando la sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV.

Secondo il dott. Ippolito la bozza di documento in discussione è un coacervo di argomenti eterogenei e sui punti 1 e 3 è in palese contrasto con il contenuto dei decreti legislativi n. 135, n. 281 e n. 282 del 1999.

Per il dott. Agnoletto la bozza di cui si discute è molto ben fatta ed è ormai troppo tempo che si discute senza prendere una decisione in merito. Crede, inoltre, per l'esperienza e le conoscenze acquisite in questi anni, che gli attuali sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV non siano completamente anonimi. Ad esempio, il sistema di rilevazione epidemiologica della Regione Lazio non garantisce completamente l'anonimato sia per quanto attiene alle persone sieropositive che a quelle tossicodipendenti. Infatti, l'organizzazione complessiva del sistema è tale da consentire l'individuazione delle persone, che è quanto si vorrebbe evitare con l'approvazione della bozza di documento redatta dal prof. Zanchetti.

Il dott. Perucci, ascoltate le affermazioni del dott. Agnoletto sul funzionamento del sistema di sorveglianza epidemiologica della Regione Lazio, ritenendole non veritiere ed offensive della sua reputazione di direttore dell'Osservatorio epidemiologico della suddetta Regione, lascia la riunione alle ore 11.15 riservandosi di intraprendere le iniziative che sul punto riterrà più opportune.

Riprende la parola il dott. Agnoletto per chiarire che le sue affermazioni non mettevano in discussione l'anonimità formale del sistema di sorveglianza epidemiologico della Regione Lazio, bensì le conseguenze che discendono dal funzionamento complessivo del sistema di rilevazione.

Sul problema del collocamento obbligatorio gestito dalle aziende private crede, invece, che occorrerà rivolgere un quesito al Ministero del lavoro e della previdenza sociale.

Il dott. Elia invita a riflettere sul fatto che quotidianamente avvengono sui mezzi di informazione, e altrove, dichiarazioni che violano la privacy delle persone sieropositive.

Per la dott.ssa Cargnel si potrebbe stralciare dal testo la parte sulla sorveglianza epidemiologica dell'HIV e sulla notifica dell'AIDS, ed approvare il resto della bozza di documento.

Il dott. Rezza ricorda che, almeno sul piano formale, tutte le regioni che effettuano la sorveglianza epidemiologica sull'HIV adottano metodologie di rilevazione in anonimato mediante l'utilizzo di appositi codici. Secondo le ultime norme, inoltre, crede che essa potrebbe anche essere di tipo nominativo.

Secondo il dott. Zanchetti le divergenze di opinione che emergono dalla discussione sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV nascono per effetto del contrasto dell'articolo 5 della legge n. 135 del 1990, che prevede l'anonimato e i successivi, recenti, decreti legislativi n. 135, n. 281 e n. 282 del 1999, che potrebbero consentire le rilevazioni epidemiologiche nominative e senza il consenso del paziente. A suo parere, per il principio di specialità, la normativa di cui al citato articolo 5 prevarrebbe su quella recata dai suddetti decreti legislativi.

La Sig.ra Fiore Crespi ricorda che la bozza in argomento nel fare il punto della situazione sui diversi sistemi di sorveglianza, delinea un nuovo sistema che garantisce l'anonimato, sul tipo di quello adottato dalla Regione Lombardia.

Il dott. Curia tiene a far presente che mentre la Commissione discuteva di questo complesso e delicato problema venivano approvati i decreti legislativi n. 281 e n. 282 del 1999.

Secondo il prof. Ortona è opportuno procedere, attese le diverse posizioni emerse dalla discussione, ad esaminare punto per punto la bozza di documento e

verificare ciò su cui può trovarsi una posizione comune, mentre crede opportuno porre all'Ufficio Legislativo del Ministero specifici quesiti sul resto del testo.

Si stabilisce di procedere in tale modo.

Vengono preliminarmente esaminati il punto 5, "Previsione di misure specifiche per evitare rischi di discriminazione, da parte delle agenzie private di collocamento, delle persone in cerca di lavoro in base allo status di positività HIV", il punto 6, "Revisione del regime di sorveglianza sanitaria prevista dal decreto legislativo n. 626 del 1994" e il punto 7, "Revisione del sistema sanzionatorio previsto dalla legge n. 135 del 1990".

Su tali punti il Comitato esprime parere favorevole incaricando il dott. Zanchetti, eventualmente lo ritenesse opportuno, di riformularne il contenuto sulla base delle osservazioni emerse nel corso della discussione.

Sul punto 8,"Ulteriori casi di previsioni normative in contrasto con i principi ispiratori della disciplina sul trattamento dei dati sensibili", si propone di riformularlo precisando che è necessario escludere dalle donazioni di sangue non gli omosessuali, bensì tutti coloro che hanno comportamenti sessuali a rischio. Il dott. Zanchetti è incaricato di effettuare la modificazione.

Sul punto 3, "Regime di notifica dei casi di AIDS" si stabilisce di formulare, nel merito, un apposito quesito all'Ufficio Legislativo del Ministero della sanità. Il dott. Spiniello è incaricato di redigerlo.

Sul punto 4, "Trattamenti dei dati sanitari con specifico riferimento ai trattamenti per fini amministrativi" si stabilisce di espungere, nell'ultimo capoverso, le parole tra parentesi e l'ultimo periodo. Il dott. Zanchetti è incaricato di effettuare la modificazione.

Sul punto 2, "Consenso all'effettuazione del test e protezione dei terzi in ambito sanitario", si stabilisce di integrare la parte relativa all'esecuzione del test nei casi di infezione accidentale in ambito di lavoro prevedendo di avvertire il paziente che è in corso l'utilizzazione di campioni biologici per eseguire il test anti-HIV e che

comunque i risultati dell'accertamento diagnostico resteranno anonimi se il paziente stesso non li richiederà. Il dott. Zanchetti è incaricato di provvedere in merito.

Sul punto 1, "Regime di segnalazione dei casi di HIV a fini di ricerca epidemiologica", il Comitato, a maggioranza, propone di formulare, come per il punto 3, un apposito quesito all'Ufficio legislativo del Ministero circa la prevalenza della disciplina recata dall'articolo 5 della legge n. 135 del 1990 su quella prevista nei decreti legislativi n. 135, n. 281 e n. 282 del 1999, manifestando, altresì, l'avviso, espresso sempre a maggioranza dei presenti, che debba considerarsi prevalente la legge n. 135 del 1990 per il principio di specialità.

Il dott. Zanchetti è incaricato di riformulare la bozza di documento secondo quanto in precedenza indicato; il dott. Spiniello è incaricato di formulare all'Ufficio legislativo del Ministero appositi quesiti, come sopra concordato, in ordine ai punti 1 e 3.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del terzo punto all'ordine del giorno riguardante l'esame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Su invito del prof. Ortona, il prof. Bugiani dopo aver ricordato brevemente le diverse fasi di redazione della bozza in argomento, tiene in primo luogo a far presente che il problema principale è costituito dai soggetti destinatari della bozza di documento i quali, a suo parere, non possono essere i neurologi, che già conoscono questa malattia, bensì gli operatori sanitari che in qualche modo possono venire a contatto con tali pazienti come, ad esempio, infettivologi, neuropatologi, neurochirurghi, medici di base nonchè gli infermieri. Il taglio, quindi, dovrebbe essere di tipo informativo, più semplice, scevro da allarmismi non giustificati dalla realtà e dalle caratteristiche della malattia che non giovano, in primo luogo, ai malati. Al testo come sopra concepito, potrebbero essere accluse specifiche schede tecniche inerenti a tutte le problematiche connesse alla malattia.

Al termine dell'intervento del prof. Bugiani, il prof. Ortona affida allo stesso l'incarico di redigere tale testo nei termini sopra esposti, avvalendosi per la predisposizione delle schede del dott. Ippolito, del dott. Pocchiari, del prof. Costanzi ed eventualmente di altri esperti. La nuova bozza dovrebbe essere pronta per la fine del mese di novembre.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del quarto punto all'ordine del giorno, riguardante la diffusione dell'infezione da HIV in ambito carcerario.

Il prof. Ortona ricorda che nella scorsa riunione del 21 luglio 1999, la Commissione ha esaminato le problematiche connesse alla definizione delle situazioni di incompatibilità tra la condizione di grave deficienza immunitaria e il regime carcerario, formulando apposite proposte, al fine di consentire al Ministro di predisporre, per tempo, lo schema di decreto interministeriale sanità-giustizia previsto all'articolo 3, della legge 12 luglio 1999, n. 231.

In particolare, la Commissione ha ritenuto che la grave deficienza immunitaria ricorra quando la persona presenti anche uno solo dei seguenti parametri:

a) linfociti TCD4+ pari o inferiori a 100/mmc, come valore effettivo ottenuto in almeno due esami consecutivi effettuati a distanza di quindici giorni l'uno dall'altro;

b) indice di Karnofsky pari al valore di 50.

Il prof. Ortona fa presente che alla data odierna il decreto non è stato ancora adottato e che il Ministro ghi ha chiesto se non sia il caso di approfondire l'argomento ulteriorimente.

Su questi argomenti è stato invitato, al fine di conoscere la posizione del Ministero della giustizia, il dott. Giancarlo Caselli-Capo del Diparitmento dell'Amministrazione penitenziaria, nonché membro della Commissione, che non è però intervenuto alla riunione.

Il dott. Agnoletto esprime meraviglia e rammarico per la mancata adozione del decreto e per la situazione che si è venuta a determinare, che comporterà ancora molto

tempo per l'emanazione del provvedimento con grave nocumento per le persone recluse affette dalla malattia.

La riunione termina alle ore 16.00.

Ministero della Sanità

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE ALTRE MALATTIE INFETTIVE

COMITATO DI PRESIDENZA

Verbale della riunione del 20 dicembre 1999

Il giorno 20 dicembre 1999, alle ore 15.00, presso la Sede del Ministero della sanità, Lungotevere Ripa, 1, Roma, si è riunito il Comitato di presidenza della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le altre malattie infettive, con il seguente ordine del giorno: 1) riesame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob; 2) riesame della bozza di documento sulla sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV; 3) riesame della bozza di documento sulle epatiti virali; 4) stato di attuazione delle iniziative relative alla campagna informativa AIDS; 5) varie.

Sono presenti: prof. Ortona – Coordinatore, dott. Agnoletto, dott.ssa Cargnel, dott.ssa Cordone, dott.ssa Fiore Crespi, dott. Curia, dott. Elia, dott. Rezza – componenti e dott. Spinello – Segretario.

Sono assenti giustificati il dott. Vella e il dott. Ippolito.

Sono stati, altresì, invitati a partecipare alla riunione, il dott. Perucci, ai fini dell'esame del punto 2 all'ordine del giorno, il prof. Bugiani e il dott. Pocchiari per l'esame del punto 1, il dott. Rizzetto per l'esame del punto 3. Il prof. Bugiani ha comunicato di non poter partecipare alla riunione per concomitati impegni di lavoro.

Constatato che è presente il numero legale per la validità della seduta, il prof. Ortona dichiara aperta la seduta.

Viene preliminarmente esaminato il verbale relativo alla riunione precedente.

Il dott. Agnoletto, con riferimento al suo intervento riportato a pag. 4, si riserva di inviare una breve nota di precisazione rispetto a quanto ivi riportato, che allegata al presente verbale sostituirà il predetto intervento.

Il dott. Perucci fa presente che quanto da egli detto è fedelmente riportato a pagina 4. Ricorda, tuttavia, che il dott. Agnoletto nel corso del suo intervento affermò di avere le prove di quanto sostenuto, affermazione questa non irrilevante che andava, a suo avviso, trascritta a verbale.

Il dott. Agnoletto riprende la parola per chiarire ulteriormente il significato delle sue dichiarazioni, volte ad evidenziare i rischi della violazione dell'anonimato connessi alla istituzione di sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'HIV nominativi. Tiene, comunque, a precisare sin da ora, che le sue affermazioni non intendevano ledere la dignità professionale del dott. Perucci e dell'Osservatorio epidemiologico della Regione Lazio.

Riprende la parola il dott. Perucci per chiarire che le liste nominative inviate ai comuni della Regione Lazio dall'Osservatorio epidemiologico non contengono notizie circa gli stati patologici delle persone, ma solo il nome e il cognome delle stesse di cui si chiede di accertare la esistenza in vita per fini di ricerca epidemiologica.

La dott.ssa Fiore Crespi, con riferimento al suo intervento riportato a pag. 5, sesto capoverso, tiene ad aggiungere, rispetto a quanto ivi riportato, che il sistema di sorveglianza epidemiologica sull'infezione da HIV deve garantire al massimo l'anonimato in quanto l'AIDS provoca ancora reazioni eccezionali.

Non essendovi ulteriori osservazioni il verbale è approvato con le suddette modificazioni e integrazioni.

Si passa all'esame del primo punto all'ordine del giorno, riguardante il riesame della bozza di documento sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob.

Il prof. Ortona ricorda che nella scorsa riunione, dopo una lunga discussione durata molti mesi, era stato dato incarico al prof. Bugiani, oggi convocato ma

incidenza, di monitorare la storia naturale della malattia. Ovviamente, vanno previsti sistemi di sicurezza che impediscano a chi non ne ha titolo di accedere alle informazioni nominative custodite dai sistemi di sorveglianza.

Per il dott. Agnoletto se è comprensibile che un centro clinico, il quale effettua prestazioni sanitarie, gestisca informazioni nominative di persone con infezione da HIV, non è altrettanto comprensibile che tali informazioni vengano acquisite da strutture diverse, anche epidemiologiche. Del resto, su questa materia, il Garante per la protezione dei dati personali si è espresso molto chiaramente.

Riprende la parola il dott. Perucci per rilevare che nel S.S.N. non vi è distinzione alcuna tra centri clinici e strutture epidemiologiche o tra sanitari che lavorano nei primi e altri che operano nelle seconde. La conoscenza epidemiologica è attualmente una delle condizioni di esistenza del S.S.N., soprattutto oggi che si stanno individuando sistemi di accreditamento basati anche sugli indici di mortalità.

Il dott. Rezza tiene a precisare che la bozza di documento che ha presentato non prevede la raccolta di informazioni nominative e che i codici indicati nella tabella allegata alla citata bozza non consentono di individuare le generalità delle persone cui si riferiscono.

Secondo la Sig.ra Fiore Crespi e il dott. Agnoletto il codice riportato sotto il numero quattro della tabella garantisce più degli altri la riservatezza delle persone e pertanto ne propongono l'adozione.

Per la dott.ssa Cargnel il problema reale è quello di consentire di capire, con i sistemi di sorveglianza epidemiologica, quante e quali sono le persone che muoiono per infezione da HIV e non per altre malattie ad essa correlate.

Il dott. Rezza chiarisce che al codice di cui al punto 4 occorre aggiungere la regione di residenza, altrimenti non sarà possibile effettuare stime di incidenza e prevalenza.

Al termine della discussione il dott. Rezza è incaricato di predisporre per la prossima riunione della Commissione una nuova bozza di documento che tenga conto del dibattito fin qui svoltosi.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del terzo punto all'ordine del giorno riguardante il riesame della bozza di documento sulle epatiti.

Il prof. Ortona ricorda che nella scorsa riunione della Commissione sono state proposte alcune modificazioni al testo allora presentato. Il punto maggiormente dibattuto è stato quello sugli effetti collaterali dell'interferon che, nella precedente versione, come in quella attuale, è indicato nella misura del 2% mentre, a suo avviso, tenuto conto di quanto previsto dalla lettura internazionale, di cui fornisce copia, sarebbe più corretto precisare che gli effetti collaterali si verificano tra il 2% e il 10% dei casi. Diversamente avviene per quelli che possono ritenersi gli effetti collaterali importanti che si verificano tra lo 0,1% e l'1%. Occorrerebbe, inoltre, togliere la depressione tra gli effetti importanti. Con queste precisazioni egli propone di far approvare il documento dalla Commissione in occasione della prossima riunione.

Così rimane stabilito.

Si passa all'esame del quarto punto all'ordine del giorno riguardante lo stato di attuazione delle iniziative relative alla campagna informativa AIDS.

Su invito del prof. Ortona, la dott.ssa Cordone riferisce sulle ultime iniziative realizzate nell'ambito delle azioni mirate, che hanno visto la realizzazione di opuscoli per gli extracomunitari e per gli omosessuali, e la predisposizione di altri opuscoli destinati alle donne, ai tossicodipendenti e alle persone sieropositive, attualmente in corso di stampa.

Nel prosieguo dell'intervento, la dott.ssa Cordone fa presente che non essendo stato possibile realizzare una iniziativa in collaborazione con la Lega calcio, l'apposito Gruppo di lavoro che sovraintende al coordinamento dei diversi interventi informativi, ha stabilito di realizzare un "gioco dell'oca" destinato agli studenti delle scuole medie superiori.

Per quanto riguarda il 1° dicembre u.s., la dott.ssa Cordone ricorda che si è tenuto presso il Palasport di Roma un concerto di solidarietà per le persone sieropositive, con la partecipazione di un folto pubblico e l'adesione di giovani

musicisti che hanno collaborato anche alla realizzazione di un compact disk. Inoltre, sono state attuate inserzioni su quotidiani (Corriere della Sera) e periodici (ANNA) e sono stati diffusi messaggi informativi mediante il coinvolgimento di radio e televisioni.

Nel corso del suddetto concerto sono stati premiati giovani studenti che hanno partecipato ad un concorso indetto dal Ministero della sanità e da quello della pubblica istruzione ai fini della selezione dei migliori messaggi informativi sulla prevenzione dell'infezione da HIV. Inoltre, ricorda, è stata realizzata un'agendina telefonica destinata agli studenti delle scuole medie superiori e inferiori utilizzando i disegni realizzati dai ragazzi che hanno partecipato al citato concorso.

La dott.ssa Cordone dà, infine, notizia, che è in corso la stipulazione di convenzioni per l'affissione su treni, metropolitane, autobus, nonché nelle stazioni e nelle discoteche, di manifesti contenenti messaggi informativi sull'AIDS.

Concluso l'intervento della dott.ssa Cordone, si passa all'esame del quinto punto all'ordine del giorno concernente le "varie", con riferimento alle quali la Sig.ra Fiore Crespi chiede chiarimenti in ordine all'applicazione della legge n. 104 del 1992 alle persone sieropositive.

La riunione termina alle ore 18.00.