

ATTI PARLAMENTARI

XVI LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. **XCVII**

n. **4**

R E L A Z I O N E

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

(Anno 2010)

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

Presentata dal Ministro della salute

(BALDUZZI)

Trasmessa alla Presidenza il 5 marzo 2012

PAGINA BIANCA

INDICE

—

Premessa	<i>Pag.</i>	5
1) L'attività del Ministero della salute	»	6
2) L'attività dell'Istituto superiore di sanità (ISS)	»	38

PAGINA BIANCA

PREMESSA

La presente relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135. Gli argomenti ivi contenuti sono raggruppati in due capitoli nei quali sono riportate, rispettivamente, le attività svolte dal Ministero e quelle effettuate dall'Istituto superiore di sanità.

Le attività svolte dal Ministero sono illustrate con riferimento ai settori della informazione, della prevenzione e dell'assistenza e dell'attuazione di progetti. Sono, inoltre, riportate le attività svolte dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS.

Per quanto riguarda l'attività svolta dall'Istituto superiore di sanità, sono circostanziatamente riportate le iniziative svolte in tema di sorveglianza dell'infezione da HIV e dell'AIDS, di ricerca e di consulenza telefonica (Telefono Verde AIDS).

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

INTRODUZIONE

L'attività del Ministero della salute nell'anno 2010 è stata svolta nel segno della continuità rispetto a quanto fatto negli anni precedenti e contestualmente anche della innovazione ed ideazione di nuovi progetti di studio e ricerca; tra le attività riconducibili al Ministero vi sono anche quelle poste in essere dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS, descritte in un apposito paragrafo, con l'indicazione dei lavori svolti e dei documenti predisposti come previsto dalla legge n. 135/1990.

INIZIATIVE INFORMATIVO-EDUCATIVE PER LA PREVENZIONE E LA LOTTA CONTRO L'HIV/AIDS

Ogni anno, il Ministero, in attuazione a quanto stabilito dalla Legge 5 giugno 1990 n. 135, recante *“Programma di interventi urgenti in materia di prevenzione e lotta all'AIDS”*, pianifica iniziative di comunicazione in base alle indicazioni formulate dalla Commissione Nazionale per la lotta all'Aids. In linea a quanto espresso dalla suddetta Commissione, la campagna di comunicazione 2010 si è rivolta ai giovani adulti sessualmente attivi "inconsapevoli" (così denominati in quanto - non essendosi sottoposti al test - ignorano la propria sieropositività, infettano gli altri attraverso i rapporti sessuali e ricevono una diagnosi tardiva della malattia).

Infatti, i dati del report 2010 del Centro Operativo Aids - ISS avevano sottolineato che le caratteristiche di coloro che oggi si infettano con HIV sono completamente diverse da quelle di quanti si infettavano dieci o venti anni fa: non si tratta più di persone giovani e prevalentemente tossicodipendenti, ma piuttosto di adulti maturi che contraggono il virus attraverso i rapporti sessuali (sia eterosessuali che omosessuali) non protetti. Si stima che circa un quarto dei soggetti HIV-positivi in Italia non sappia di essere infetto e più della metà dei soggetti con AIDS ignori la propria sieropositività al momento della diagnosi di AIDS.

Le evidenze richiamate indicavano, quindi, quanto fosse sempre più necessario incoraggiare l'uso del test HIV nella popolazione sessualmente attiva attraverso campagne d'informazione mirate.

Tanto premesso, il Ministero ha provveduto a realizzare una campagna di comunicazione con l'obiettivo di contrastare l'abbassamento dell'attenzione della popolazione nei confronti del problema AIDS, di aumentare la percezione del rischio e di promuovere una assunzione di responsabilità nei comportamenti sessuali.

Idealmente e graficamente collegata alla precedente, la campagna invitava a “non abbassare la guardia” nei confronti dell’adozione di misure di prevenzione per evitare il contagio. Focus della campagna è stato quello di incentivare i giovani adulti (30-40 anni), di qualunque orientamento sessuale, italiani e stranieri, ad effettuare il test HIV.

Anche per il 2010 lo slogan della campagna è stato: *“Non abbassare la guardia. Fai il test ... AIDS. La sua forza finisce dove comincia la tua”* un’esortazione diretta ed immediata che invitava concretamente non solo a non sottovalutare il problema ma anche, e soprattutto, a passare all’azione. Lo slogan è stato veicolato da numerosi strumenti e mezzi.

Per dare continuità alle azioni informative realizzate si è deciso di riproporre lo spot curato dal noto regista Ferzan Ozpetek con il testimonial Valerio Mastandrea. Nello spot, ambientato in un contesto di ordinaria quotidianità, il testimonial esorta a non abbassare la guardia e a comportarsi come lui: a fare il test HIV.

Il gesto conclusivo compiuto dal testimonial nello spot (una mano che arresta un pugno simboleggiante la minaccia del contagio) è stato ripreso e adattato come *visual* di grande impatto simbolico - strettamente correlato al messaggio verbale - per realizzare una campagna stampa e affissioni.

La creatività ha rappresentato un complemento ideale allo spot programmato nelle sale cinematografiche, rendendo il messaggio ancora più argomentato, razionale e persuasivo. Sulla base della nuova creatività è stato realizzato anche un banner animato.

La campagna è stata ampia ed articolata, in particolare è stata pianificata su diversi strumenti:

- Trasmissione in circa mille sale cinematografiche, con copertura dell’intero territorio nazionale (circuiti OPUS, MOVIEMEDIA e SIPRA), dello spot cinematografico della durata di 30 secondi prodotto per la campagna 2009, con protagonista il noto attore Valerio Mastandrea. Periodo di trasmissione: fine novembre – metà dicembre.
- Personalizzazione delle sale dei circuiti impegnati nella programmazione dello spot mediante cineposter, free standing, maxi free standing e distribuzione da parte delle hostess di n. 47.000 cartoline, in concomitanza della Giornata Mondiale AIDS.
- Affissione dinamica sulle linee autobus del trasporto pubblico con personalizzazione dei maxiretro nelle città di Roma e Milano.
- Affissione statica di poster nelle metropolitane nelle città di Roma e Milano.
- Distribuzione di cartoline nei locali di aggregazione delle principali città italiane, per una durata di 2 settimane.
- Videoproiezione di un banner animato della durata di 15” nei monitor dei circuiti delle metropolitane di Roma e Milano avente come soggetto la nuova creatività.

- Numero verde AIDS 800 861 061 con orario prolungato in occasione del 1° dicembre e con sportelli informativi dedicati alle persone interessate alla sperimentazione TAT (Fase II) dove poter avere indicazioni sull'eventuale possibilità di arruolamento.
- La campagna, lanciata in occasione della Giornata mondiale per la lotta AIDS 1° dicembre 2010, si è protratta fino alla metà di gennaio 2011.

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS:

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS ha svolto, su specifiche e contingenti questioni che sono state poste alla sua attenzione, un'attività di consulenza, in particolare, in ordine: alle iniziative programmate nell'ambito dell'attività informativa sull'AIDS, alla sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, all'utilizzo del test anti HIV, agli indirizzi della ricerca in materia di AIDS, all'utilizzo dei farmaci antiretrovirali per l'HIV.

Tali attività ed il continuo confronto tra le diverse professionalità e competenze che compongono la CNAIDS, nonché l'operatività a diretto contatto con i soggetti positivi o malati e la conseguente ricca esperienza delle Associazioni componenti la Consulta, hanno portato a migliorare l'approccio alla malattia e ai soggetti da essa affetti, con il supporto di documenti, linee guida, tese a garantire procedure avanzate, sotto il profilo tecnico-scientifico, e standardizzate nelle strutture sanitarie del SSN.

Nei paesi occidentali i successi terapeutici contro l'AIDS sono in gran parte dovuti ai risultati ottenuti dalla ricerca scientifica che ha consentito di individuare farmaci dotati di potente attività antivirale. Occorre tuttavia tenere ben presente che le attuali strategie terapeutiche non consentono la guarigione dall'infezione, ma permettono di tenerla sotto controllo.

A tal proposito, la comunità scientifica propone la terapia HAART (terapia antiretrovirale altamente attiva) contro l'infezione da HIV alle persone sieropositive sulla base dei cosiddetti "valori" dei linfociti T CD4+ (cellule del sistema immunitario) e della carica virale (numero di copie per millilitro di sangue). La terapia è in genere composta da più farmaci antiretrovirali, che permettono di ridurre la carica virale e migliorare la situazione immunitaria.

Su mandato del Ministro della Salute al Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (CNAIDS-ISS), sono state redatte le *Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (LG-HIV)*.

L'HIV/AIDS Italian Expert Panel (EP) è stato composto da membri della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) e della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS (CAA) - organi consultivi del Ministero della Salute, e da esperti individuati dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT).

L'obiettivo delle LG-HIV è quello di fornire elementi di guida per la prescrizione della terapia antiretrovirale e per la gestione dei pazienti HIV-positivi agli infettivologi, agli altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente in trattamento, nonché fornire un solido punto di riferimento per le associazioni di pazienti, gli amministratori, i decisori politici e comunque tutti gli attori coinvolti dalla problematica a diverso titolo.

Gli argomenti sono stati derivati dall'analisi della letteratura scientifica, dalla valutazione comparativa di altri documenti di linee-guida, dalla esperienza clinica.

La parte principale è costituita dall'inquadramento generale del paziente HIV, dagli aspetti diagnostici viro-immunologici rilevati al fine della sua gestione del paziente e della terapia, dalla definizione del momento ottimale per l'inizio della terapia in rapporto alla fase della storia naturale al momento della diagnosi, dalle opzioni preferenziali di farmaci e regimi per l'inizio della terapia nel paziente naive e per il mantenimento del successo terapeutico, dalla gestione del fallimento virologico iniziale e dei fallimenti successivi, dalla valutazione dell'aderenza al trattamento e della qualità di vita dei pazienti, dalla gestione delle comorbidità infettive (tubercolosi, coinfezione da virus epatitici, infezioni opportunistiche) e delle tossicità farmacologiche e delle comorbidità non infettive (complicanze metaboliche, cardiovascolari, renali, ossee, neurocognitive, psichiatriche, oncologiche), degli aspetti di farmacologia clinica, in termini di farmacocinetica e interazioni e farmacogenomica.

Sono stati, quindi, indicati i criteri fondamentali della gestione del paziente e della terapia in rapporto a condizioni particolari quali gravidanza, tossicodipendenza e/o alcol-dipendenza, detenzione, o in popolazioni a cui porre particolare attenzione quali l'anziano, la donna, il paziente immigrato, il paziente pediatrico, e situazioni specifiche quali il trapianto di organo e la profilassi post esposizione.

I quesiti principali e i bisogni clinici sono stati rilevati dall'analisi delle aree controverse in cui la decisione clinica maggiormente necessita criteri di riferimento e raccomandazioni, secondo il principio della medicina basata sulle evidenze.

Nel 2002 in Italia sono stati sviluppati ad opera del Centro Nazionale Trapianti (CNT) e della CNA una serie di protocolli e programmi pilota per l'effettuazione di trapianti di organo solido in favore di persone HIV positive. Conclusa una prima fase sperimentale, nel 2009 sono stati definiti dei protocolli specifici e un programma nazionale dedicato ai trapianti di rene, rene-pancreas, cuore, polmone e fegato. Tale documento stabilisce i criteri di selezione per l'inserimento dei pazienti nelle liste d'attesa nazionali e quelli di idoneità per i centri trapianto che aderiscono al programma. Sono stati effettuati ad oggi 180 trapianti (128 fegati, 44 reni, 4 rene-pancreas, 3 cuori, 1 polmone). Complessivamente si tratta della seconda attività a livello europeo dopo quella della Spagna. Attualmente la sopravvivenza dei pazienti e degli organi per i trapianti di rene, cuore e polmone è particolarmente elevata, identica o superiore a quella della popolazione HIV negativa. La sopravvivenza del trapianto di fegato è inferiore a quella della popolazione HIV negativa ma, in linea con i risultati internazionali. Nonostante siano stati ottenuti buoni risultati e il trapianto in riceventi HIV positivi sia entrato nella pratica clinica, una maggiore consapevolezza da parte degli

specialisti direttamente coinvolti potrebbe consentire un ulteriore miglioramento della sopravvivenza di organi e di pazienti.

Si stima che in Europa l'incidenza di infezione da HIV continua ad aumentare e che un'elevata proporzione (circa un terzo) di infezioni rimane non diagnosticata. Dati di programmi di sorveglianza sull'incidenza di nuove infezioni in Paesi sia occidentali che in via di sviluppo hanno mostrato una tendenza alla riduzione delle infezioni proporzionale all'incremento delle diagnosi e di trattamento dell'infezione.

Attualmente, in Italia le strategie di offerta del test per la diagnosi di infezione da HIV risultano estremamente disomogenee. Nel nostro Paese diverse Regioni hanno elaborato, negli anni passati, documenti di indirizzo sul test per la diagnosi di infezione da HIV. E' mancata, tuttavia, l'elaborazione condivisa di una politica nazionale su questo tema che tenesse conto della mutata situazione epidemiologica, delle nuove possibilità terapeutiche e del modificarsi degli atteggiamenti, sia da parte della popolazione che degli operatori sanitari, nei confronti dell'infezione.

Inoltre, le attività di formazione per gli operatori della sanità non direttamente coinvolti nel problema sono notevolmente diminuite negli ultimi anni.

Quanto detto può avere contribuito sia a determinare le disomogeneità rilevate a livello nazionale, sia a rallentare il cambiamento delle politiche attuate dai servizi sanitari.

Una attività di sviluppo di raccomandazioni per il controllo dell'infezione da HIV è già stata condotta in alcune Regioni, anche se, in alcuni casi i documenti prodotti si configurano essenzialmente come protocolli operativi dei SSR. Appare indispensabile stabilire un raccordo a livello nazionale con quanto è stato sviluppato su base regionale.

L'Italia è tra i primi Paesi ad aver risposto concretamente alle richieste giunte dall'Unione Europea sulle politiche per la diagnosi precoce dell'HIV, stilando un '*Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV*'. Questo documento si propone di ribadire la necessità di effettuare il test, proporre modalità univoche di erogazione del test stesso e della consegna dei risultati sul territorio nazionale, aprire la possibilità di sperimentare modalità diverse di offerta del test per garantirne l'accesso ed identificare programmi di intervento finalizzati a far emergere il sommerso.

La Commissione opera per rappresentare un punto di riferimento, valutazione e sostegno delle istanze e dei bisogni delle persone sieropositive per HIV, singole o organizzate in Associazione, con particolare riguardo alla salvaguardia dei diritti civili, in specie nell'ambito dell'educazione, assistenza, lavoro e riservatezza, lavorando in collegamento e con la collaborazione della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS.

Sono stati prodotti, pertanto, documenti di riferimento, quali:

- 1) *“Aggiornamento delle tabelle indicative delle percentuali di invalidità civile nei soggetti con HIV/AIDS”*.
- 2) *“Documento sui test sierologici per HIV volto a definire il periodo finestra sulla base dei test di laboratorio attualmente disponibili in Italia”*.
- 3) *“Discriminazione all’accesso alle attività lavorative”*.
- 4) *“Assistenza carceraria alle persone HIV +”*, quest’ultimo sottolinea le difficoltà del passaggio dell’assistenza sanitaria in tale ambito dal Sistema Penitenziario al Servizio Sanitario Nazionale.

Infezione da HIV e consumo di droghe

Nel 2006 sono state riportate 86.912 nuove diagnosi di HIV tra 50 dei Paesi della Regione Europea dello WHO; 24.102 di questi casi (pari circa al 28%) sono relativi a persone che fanno uso di droghe per via iniettiva (IDU). La diffusione dell’HIV tra gli IDU varia tra le diverse aree europee; il tasso più elevato nell’ultima decade si è verificato nell’Europa dell’Est (62% dei nuovi casi diagnosticati nel 2006). Gli IDU rappresentano il gruppo predominante di trasmissione dell’HIV in 11 dei 14 Paesi europei che hanno fornito l’indicazione delle modalità di trasmissione. Il picco di nuove diagnosi di HIV tra gli IDU si è verificato nel 2001 (100.578 casi), prevalentemente nella Federazione Russa (88%) ed Ucraina (7%); da allora il numero di nuove diagnosi tra gli IDU ha subito un decremento, nonostante in alcuni paesi dell’Est si sia comunque verificato un incremento. Nel Centro-Europa la diffusione dell’HIV è rimasta a livelli bassi, con un tasso di nuove diagnosi nel 2006 pari a 9,4 per milione di abitanti, di cui il 17% tra gli IDU, indicando una continua riduzione a partire dal 1999.

Nell’Europa dell’Ovest, invece, l’epidemia tra gli IDU è meno recente ed ha avuto il suo picco negli anni ’80. Nel 2006 sono state riportate 25.241 nuove diagnosi (con un tasso di 82,5 per milione di abitanti), di cui l’8% tra gli IDU. Anche il trend delle nuove diagnosi tra gli IDU nei Paesi dell’Europa dell’Ovest mostra un trend alla riduzione.

I dati dell’Osservatorio Europeo delle droghe e delle tossicodipendenze, evidenziano che il consumo di droga per via endovenosa in Europa è per lo più legato al consumo di oppiacei. Tra coloro che iniziano una terapia sostitutiva, il 45% riferisce di fare uso di oppiacei come sostanza primaria per via iniettiva, l’8% di cocaina. In generale, i dati sui consumatori che hanno iniziato una terapia fra il 2002 e il 2007, rilevano una diminuzione del ricorso alla via iniettiva per l’assunzione di cocaina e oppiacei mentre resta stabile per l’uso di anfetamina.

In Italia la distribuzione dei casi di AIDS, in adulti per modalità di trasmissione e per anno di diagnosi, evidenzia che dei 60.765 casi di AIDS in adulti riportati dal Registro Nazionale AIDS dal

1982 al 2009 il 55,5% (53,9% IDU, 1,6% IDU – contatti omosessuali) sia da attribuire alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (22,7% per il periodo 2008-09).

Tale percentuale è in costante decremento, essendo passata dal 75% dei casi di AIDS della fine degli anni '80 al 22,7% del biennio 2008-2009, ma l'impatto dell'infezione da HIV tra gli IDU rimane rilevante.

I dati italiani, relativi alla distribuzione dei casi per modalità di trasmissione delle nuove diagnosi di infezione da HIV, indicano che la proporzione di casi trasmessi per uso iniettivo di droghe è diminuita dal 74,6% nel 1985 al 7,7% nel 2008. (Fonte: COA – ISS).

Oltre che alla drammatica mortalità della popolazione che assumeva droghe per via endovenosa (IDU) che ha contratto l'infezione nei primi anni '80 e alla crescente diffusione di droghe “non iniettive”, le cause di questa diminuzione sono ascrivibili alla strategia della riduzione del danno tra cui la distribuzione di siringhe sterili, terapie sostitutive a mantenimento, le azioni di prevenzione e informazione svolte dai servizi pubblici e dalla Società Civile di settore.

Dai dati europei e internazionali disponibili si evidenzia, comunque, che la prevalenza dell'infezione da HIV non registra una flessione oltre a un certo livello, infatti, il virus HIV continua a circolare in questa popolazione anche se a livelli molto più bassi rispetto al passato.

In termini di prevenzione, è di primaria importanza individuare le cause che determinano questo andamento epidemiologico.

Circa il 46% dei paesi della regione Europea riporta una prevalenza maggiore al 5%; l'Italia è tra questi insieme a Francia, Irlanda e Spagna.

Il nostro Paese ha rilevato una prevalenza pari all'11,9% su un campione di 67.776 persone afferenti in 515 Ser.T. In una indagine condotta dal COA – ISS, tra il 2005 e il 2007 il dato di prevalenza raggiunge il 19% su un campione di 1.917 IDU.

Il totale delle persone in trattamento nei Ser.T. nel 2009 rilevato dal Ministero della Salute è stato di 168.364. La percentuale nazionale media di utenti sottoposti al test HIV è risultata del 37,3% e la prevalenza media nazionale dei soggetti testati risultati HIV positivi è risultata dell'11,5% così distribuita: 18,7% nelle donne e 12,3% negli uomini già in carico presso i Ser.T., 2,3% nelle donne e 2,0% negli uomini tra i nuovi utenti, evidenziando una maggior prevalenza di HIV tra le donne.

Un dato particolarmente significativo è che nelle Regioni a più alta prevalenza di sieropositività si tende anche a testare meno i nuovi soggetti in entrata al servizio.

Si registra, inoltre, una scarsa tendenza ad effettuare i test per la diagnosi di infezione da virus HBV e HCV.

La percentuale media degli utenti sottoposti allo screening per HBV è del 40,4% mentre quella degli utenti sottoposti al test per la diagnosi di infezione da HCV è del 46%.

La prevalenza media nazionale dei soggetti risultati HBV positivi è stata del 36,1% con una distribuzione per sesso tra i soggetti già in carico pari a 57,3% nelle donne e il 38,5% negli uomini; tra i nuovi utenti è stata del 18,6% nelle donne e del 19,0% negli uomini.

La prevalenza media nazionale dei soggetti testati risultati HCV positivi è risultata del 58,5% con percentuali differenziate nel seguente modo: il 65,7% nelle femmine e il 64,1% nei maschi nei soggetti già in carico, mentre è il 24,3% nelle femmine e il 24,7% nei maschi nei nuovi utenti.

Inoltre, si evince l'ampia quota di consumatori occasionali, la contemporanea assunzione di alcool, un aumento del numero di utenti Ser.T. in trattamento per uso di sostanza primaria (2,5% cocaina), un pericoloso riaffacciarsi dell'uso iniettivo di morfina (aumento del 108,5% nell'anno 2009 nella sola regione Piemonte).

Il documento *“Linee di indirizzo per la determinazione e applicazione dei Livelli Essenziali di Assistenza”* ha tra gli obiettivi anche la prevenzione e la riduzione del rischio di acquisizione e trasmissione delle malattie infettive correlate alla tossicodipendenza, anche nei consumatori occasionali (alcool, ketamina, ecc...), quali l'infezione da HIV, le epatiti virali, la TBC e le malattie sessualmente trasmesse.

Il Dipartimento per le Politiche Antidroga, in collaborazione con il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, ha condotto nel primo semestre 2010 uno studio denominato SPS Italia (Student Population Survey), allo scopo di monitorare il fenomeno sul consumo di sostanze stupefacenti nei giovani di età compresa tra i 15 e i 19 anni. E' stato rilevato che i consumi di sostanze stupefacenti nei giovani, dal 2008 al 2010, sono diminuiti: le percentuali di studenti che hanno dichiarato di aver usato almeno una volta nella vita stupefacenti sono risultate rispettivamente di 1,29% per l'eroina (1,6% nel 2008), 4,8% per la cocaina (7% nel 2008), 22,4% per la cannabis (32% nel 2008), 2,8% per gli stimolanti – amfetamine – ecstasy (3,8% nel 2008), 1,9% per gli allucinogeni (3,5% nel 2008). Analizzando l'andamento dei consumi negli ultimi 10 anni, risulta una progressiva riduzione dei consumi di eroina e cannabis, a fronte di un lieve aumento dei consumi di cocaina, in controtendenza dal 2007. Il consumo di stimolanti ha subito, invece, un forte incremento dal 2005 al 2007, stabilizzatosi nel periodo successivo, con una tendenza all'aumento osservato nel 2010. L'assunzione di sostanze allucinogene è cresciuta dal 2005 al 2008, in controtendenza nel 2010. Lo studio ha rilevato una tendenza al policonsumo, in particolare è presente una forte associazione con alcol e tabacco di tutte le sostanze stupefacenti.

L'uso di droghe per via iniettiva e “ricreazionali” costituiscono un fattore di rischio di infezione da HIV, legato alla bassa percezione del pericolo di trasmissione del HIV non solo attraverso siringhe ma anche per via sessuale.

I predetti dati di sorveglianza e le raccomandazioni nazionali e internazionali in merito all'attività preventiva diretta ai consumatori di sostanze, hanno suggerito l'opportunità di condurre uno studio pilota appropriato finalizzato alla definizione di alcuni parametri di monitoraggio, utili a integrare i dati nazionali esistenti, quali: accesso a programmi di prevenzione, accesso a informazioni corrette su HIV, percentuale di utilizzo del preservativo, percentuale di accesso al test, percentuale delle infezioni recenti tra le nuove diagnosi di infezione da HIV e studio dei sottotipi di HIV circolanti.

Lo studio è stato realizzato anche attraverso l'utilizzo della base di dati, forniti dal progetto attuato presso l'Istituto Superiore di Sanità, relativo allo studio nazionale basato su indicatori dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

Lo studio pilota ha funzione esplorativa e non si ritiene pertanto necessario definire una numerosità campionaria. Il confronto tra i dati raccolti presso i Centri clinici e i Ser.T. consente di valutare quanto la popolazione afferente ai Ser.T. sia rappresentativa della popolazione più generale dei consumatori di sostanze.

I risultati dello studio potranno costituire un aggiornamento, utile alle Associazioni che operano sul campo, ai mediatori culturali, agli operatori sanitari, agli esperti di "formazione" e costituire l'occasione per svolgere attività di prevenzione e informazione da parte delle Associazioni competenti.

OBIETTIVO GENERALE:

Valutare una serie di parametri immunologici e virologici nella popolazione che fa uso di droghe per via iniettiva, afferenti a centri per la diagnosi dell'infezione da HIV, allo scopo di fornire dati sulle caratteristiche dell'infezione stessa e monitorare alcuni indicatori ECDC (European Centre for Disease Control) per la prevenzione dell'infezione da HIV nella popolazione target.

OBIETTIVI SPECIFICI:

Definire nella popolazione studiata: percentuale di accesso al test per la diagnosi di HIV; accesso a programmi di prevenzione; accesso a informazioni corrette su HIV; percentuale di utilizzo del preservativo; proporzione di infezioni recenti tra le diagnosi di infezione da HIV; sottotipi di HIV circolanti; studio della resistenza ai farmaci antiretrovirali.

RISULTATI/PRODOTTI ATTESI E LORO TRASFERIBILITÀ:

Monitoraggio: del numero delle nuove infezioni sui casi prevalenti; della diversità delle varianti virali circolanti in ognuna delle popolazioni prese in esame in sette centri clinici per la diagnosi dell'infezione da HIV; della percentuale di accesso a programmi di prevenzione e informazione.

I risultati dello studio potranno costituire un aggiornamento, utile alle Associazioni che operano sul campo, e agli operatori sanitari, finalizzato a informare la popolazione di riferimento su strategie di prevenzione innovative e mirate.

CRITERI ED INDICATORI PER LA VERIFICA DEI RISULTATI RAGGIUNTI:

disponibilità di: dati relativi al numero di nuove diagnosi di infezione sui casi prevalenti; dati clinici, immunologici e virologici relativi a pazienti con infezione da HIV; dati relativi a indicatori ECDC di prevenzione dell'infezione da HIV.

COERENZA ED INTEGRAZIONE:

Il progetto risponde alle raccomandazioni della Commissione Europea e alle indicazioni dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) per armonizzare lo studio degli indicatori utili a valutare l'efficacia degli interventi di prevenzione e sorveglianza attuati nei diversi paesi europei ed è coerente con i punti prioritari individuati dalla Dichiarazione di Dublino, 2004, dalla Dichiarazione di Vilnius, 2004 e dalla Dichiarazione di Brema, 2007.

Infezione da HIV e popolazione migrante

La nuova strategia di lotta all'AIDS suggerita dall'Unione Europea, per il quinquennio 2009/2013, contiene principi e misure generali per contrastare la diffusione dell'HIV/AIDS e suggerisce specifiche strategie di intervento ai Paesi Membri.

Tale strategia invita gli attori-chiave, incluse le autorità nazionali e le organizzazioni non governative, a dedicare particolare attenzione agli immigrati provenienti da Paesi con un tasso elevato di infezione da HIV per sensibilizzarli sulla necessità di sottoporsi al test, sulla prevenzione dell'infezione e sulle terapie disponibili e il counselling.

In particolare, nel quadro degli interventi di lotta contro l'HIV nell'Unione Europea e nei Paesi vicini, 2009-2013, la Commissione Europea invita ad individuare, all'interno della popolazione generale, i gruppi vulnerabili e su questi intervenire con programmi mirati e nuovi strumenti di prevenzione efficaci, adeguati ed etici.

Dall'attività di monitoraggio svolta dall'European Centre for Disease Prevention and Control riguardo l'applicazione, nei diversi Paesi Europei, delle indicazioni contenute nella Dichiarazione di Dublino del 2004, si evince la necessità di promuovere e monitorare programmi di intervento, mirati alla popolazione migrante, attraverso la standardizzazione di indicatori specifici per la prevenzione e la lotta contro l'infezione da HIV.

Esiste, tra l'altro, una grande eterogeneità nella proporzione dei migranti con infezione da HIV/AIDS riportata dai diversi Paesi Europei, per una evidente difficoltà a determinarne la prevalenza, e per l'estrema diversificazione dei Paesi da cui provengono le popolazioni migranti.

La trasmissione del virus per via eterosessuale tra i migranti rappresenta circa il 40% dei nuovi casi di HIV dovuti a rapporti sessuali diagnosticati nell'Unione Europea.

I dati italiani, forniti dal Centro Operativo Aids dell'Istituto Superiore di Sanità (COA-ISS), confermano un aumento della proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV, che

passa dall'11% nel 1992 al 31,6% nel 2008; tra gli stranieri i contatti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione più frequente (55,2%) e in particolare la percentuale di immigrati che ha acquisito l'infezione attraverso questa via di trasmissione passa dal 24,6% del 1992 al 64,3% del 2008.

Altro dato importante, fornito dal COA, è l'aumento della proporzione di stranieri tra i casi di AIDS con TB, passata dal 10,8% nel 1993 al 76,9 % nel 2009. La metà dei casi registrati proveniva dall'Africa ed è rimasta costante nel tempo, mentre, nello stesso periodo è quasi raddoppiata la proporzione di casi provenienti dall'Europa dell'Est, (8,6% vs 14,3%).

Le condizioni socio-economiche, i differenti approcci culturali verso le malattie infettive e le maggiori difficoltà ad accedere ad adeguati trattamenti terapeutici, sono fattori che tendono ulteriormente ad isolare la persona migrante con infezione da HIV. Inoltre, le persone migranti possono provenire da paesi altamente endemici per l'infezione da HIV, dove circolano sottotipi del virus che non sono comuni in Italia. In particolare, studi riportati in letteratura sembrano indicare che i sottotipi D e C di HIV-1 siano più virulenti ed infettivi degli altri sottotipi. Questi sottotipi possono presentare una diversa sensibilità sia ai test diagnostici, sia alle differenti terapie antiretrovirali. A questo riguardo, giova ricordare che la presenza di specifici alleli dello Human Leukocyte Antigen (HLA) è stata associata ad un controllo della progressione dell'infezione.

Per questo motivo si possono introdurre, nella popolazione generale, varianti di HIV non facilmente identificabili e ceppi resistenti alla terapia.

Questo quadro ha, ovviamente, un notevole impatto sullo stato della diffusione del virus HIV, poiché, favorisce sia la diffusione dell'infezione, sia la generazione di varianti finora sconosciute nel nostro Paese, complicando la diagnosi di infezione da HIV nonché la risposta ai trattamenti antiretrovirali.

In considerazione dei predetti dati e delle indicazioni europee, in materia di sorveglianza e prevenzione dei gruppi maggiormente vulnerabili, si è ritenuto opportuno condurre uno studio pilota nella popolazione migrante che rilevi i seguenti dati: conoscenza di HIV/AIDS, MTS e TB, percentuale di accesso al test per la diagnosi di HIV rispetto a genere, etnia, età, scolarità, durata di permanenza in Italia, inserimento sociale, modalità di proposta del test, accesso a programmi di prevenzione e informazione su HIV/MTS/TB, comportamenti messi in atto per prevenire l'infezione ed in particolare utilizzo del preservativo, prevalenza dell'infezione da HIV, proporzione di infezioni recenti tra le diagnosi di infezione da HIV, studio dei sottotipi di HIV circolanti.

Il progetto si propone, inoltre, di promuovere ed offrire il test di laboratorio dell'infezione da HIV alla popolazione migrante. L'identificazione precoce dell'infezione da HIV e lo studio delle infezioni recenti consentono un tempestivo trattamento e, in particolare nelle donne in gravidanza, un sicuro intervento di prevenzione della trasmissione verticale dell'infezione. Questo è particolarmente importante se si considera che nella popolazione di stranieri, la proporzione di pazienti con diagnosi di sieropositività vicina alla diagnosi di AIDS (meno di 6 mesi) è particolarmente elevata (70,7%). Inoltre, la determinazione dei differenti sottotipi virali circolanti nella popolazione in studio permette l'adozione di terapie "specifiche" limitando lo sviluppo di resistenze. Per questo motivo si intende integrare il monitoraggio dell'infezione da HIV con l'utilizzo di test in grado di rilevare i sottotipi virali.

I dati ISTAT, relativi al 1° gennaio 2010, rilevano che gli stranieri residenti nel nostro Paese sono 4.235.059 e costituiscono il 7% della popolazione residente. Nel 2009 essi rappresentavano il 6,5% della popolazione residente: l'età media della popolazione immigrata è di circa 30 anni, con una distribuzione percentuale pari al 58% per la classe di età 19-40 anni, 21% per la classe 41- 60 anni, 15% per i minori e il 5% per la classe con età > 60 anni. Circa la metà dei residenti stranieri (2 milioni 86 mila individui, pari al 49,3% del totale) proviene dai paesi dell'Est europeo: in particolare, circa un quarto proviene dai Paesi UE di nuova adesione (1 milione 71 mila, escludendo Cipro e Malta, fra cui 888 mila dalla sola Romania); un altro quarto (1 milione 15 mila) è rappresentato dai cittadini dei paesi est-europei non appartenenti all'UE. I cittadini dei paesi est-europei (+181 mila nel corso del 2009, +9,5%) contribuiscono per circa la metà anche all'incremento degli stranieri residenti: quelli dei paesi UE di nuova adesione sono cresciuti complessivamente di circa 105 mila unità (+10,9%), mentre quelli dei paesi dell'Est europeo non facenti parte dell'Unione sono aumentati di 76 mila unità (+8,1%). Oltre il 60% dei cittadini stranieri risiede nelle regioni del Nord, il 25,3% in quelle del Centro e il restante 13,1% in quelle del Mezzogiorno, anche se nel 2009 la popolazione straniera è cresciuta più intensamente nelle regioni del Mezzogiorno rispetto a quelle del Centro-nord.

Nel periodo 2006-2007, l'Organizzazione Internazionale per le Migrazioni (OIM), ha condotto uno studio che ha evidenziato una serie di bisogni informativi, riguardanti l'infezione da HIV, in alcuni gruppi etnici maggiormente presenti in Italia e la necessità di condurre interventi di comunicazione e prevenzione in stretta collaborazione con le Associazioni, i leader di comunità e con le persone che hanno credibilità tra i diversi gruppi stranieri. I predetti risultati sono in linea con quanto raccomandato in sede internazionale e in altri studi presenti in letteratura. Pertanto, ai fini della realizzazione degli obiettivi specifici che riguardano l'accesso a programmi di prevenzione e

informazione sull'infezione da HIV, si ritiene opportuno integrare il progetto con una azione espressamente dedicata all'analisi dei bisogni informativi della popolazione migrante in studio, comparata ai dati rilevati in studi analoghi e alla formulazione di una proposta di messaggio di prevenzione da divulgare alla popolazione target del progetto.

Secondo il rapporto 2009 dell'Ocse (Organizzazione per la cooperazione economica e lo sviluppo), si stima che nel nostro Paese siano presenti tra i 500 e i 750 mila migranti non regolari, che rappresentano l'1,09% della popolazione totale e il 25,6% di tutti residenti stranieri.

Questi dati suggeriscono la necessità di conoscere quale siano i possibili interventi di prevenzione, diagnosi e cura dell'infezione da HIV, in un gruppo di popolazione estremamente vulnerabile, a causa dei molteplici fattori associati alla migrazione non regolare, quali la solitudine, lo stress, la presenza di comportamenti a rischio, il mancato accesso alle strutture sanitarie.

Per i motivi sopra detti, si ritiene utile, nell'ambito dello stesso progetto, conoscere il possibile ruolo delle strutture del privato sociale (ambulatori, centri di accoglienza, case alloggio, strutture semi residenziali) nella gestione del problema della salute dei migranti in termini di prevenzione, accompagnamento alla diagnosi e aderenza alla cura dell'infezione da HIV, in alcune realtà locali e alla luce della normativa vigente.

OBIETTIVO GENERALE:

Monitorare alcuni indicatori ECDC (European Centre for Disease Control) per la prevenzione dell'infezione da HIV e valutare una serie di parametri immunologici e virologici in popolazioni di migranti, afferenti a centri clinici per la diagnosi dell'infezione da HIV, allo scopo di fornire dati sulle caratteristiche dell'infezione stessa.

OBIETTIVI SPECIFICI:

Definire nella popolazione studiata:

- percentuale di accesso al test per la diagnosi di HIV
- accesso a programmi di prevenzione
- accesso a informazioni corrette su HIV
- percentuale di utilizzo del preservativo
- prevalenza dell'infezione da HIV
- proporzione di infezioni recenti tra le diagnosi di infezione da HIV
- sottotipi di HIV circolanti

RISULTATI/PRODOTTI ATTESI E LORO TRASFERIBILITA':

Monitoraggio:

- della prevalenza dell'infezione da HIV nella popolazione in studio;
- del numero delle nuove infezioni sui casi prevalenti;

- della diversità delle varianti virali circolanti in ognuna delle popolazioni prese in esame in cinque centri clinici per la diagnosi dell'infezione da HIV;
- della percentuale di accesso a programmi di prevenzione e informazione;
- dei dati relativi all'analisi dei bisogni informativi della popolazione migrante in studio;
- dei dati relativi alla gestione dell'infezione da HIV/AIDS nei migranti, attraverso le strutture integrazione socio/sanitaria dell'assistenza come definite dalla normativa vigente;

I risultati dello studio potranno costituire un aggiornamento, utile alle Associazioni che operano sul campo, ai mediatori culturali, agli operatori sanitari, agli esperti di "formazione", finalizzato a:

- informare la popolazione di riferimento su strategie di prevenzione innovative e mirate;
- favorire l'inserimento precoce della persona straniera nel percorso assistenziale per la cura dell'infezione da HIV.

CRITERI ED INDICATORI PER LA VERIFICA DEI RISULTATI RAGGIUNTI:

disponibilità di:

- dati di prevalenza dell'infezione da HIV nella popolazione in studio;
- dati relativi al numero di nuove diagnosi di infezione sui casi prevalenti;
- dati clinici, immunologici e virologici relativi a pazienti con infezione da HIV;
- dati relativi a indicatori ECDC di prevenzione dell'infezione da HIV.

Accesso, strategie di offerta attiva e modalità di gestione ed esecuzione del test per la diagnosi dell'infezione da HIV attraverso una Conferenza di Consenso

Si stima che in Italia, analogamente ad altri Paesi europei, vi sia una proporzione consistente di persone con infezione da HIV (circa un terzo) che non è a conoscenza del proprio stato di sieropositività. E' peraltro stato dimostrato che circa il 30% delle diagnosi di infezione da HIV viene effettuata in persone che sono già in stato avanzato di malattia (linfociti CD4 < 200/mm³ e/o patologie indicative di AIDS) e comunque quasi il 60% delle diagnosi di AIDS viene fatta in persone con tardivo riconoscimento dell'infezione da HIV. Questo fenomeno determina diverse conseguenze negative. In primo luogo la persona con HIV diagnosticata tardivamente non ha l'opportunità di iniziare nei tempi ottimali la terapia antiretrovirale ed ha, da una parte, un rischio più elevato di giungere ad una fase conclamata della malattia e dall'altra una ridotta probabilità di un pieno recupero immunologico una volta iniziato il trattamento farmacologico.

In secondo luogo la mancanza di consapevolezza dello stato di infezione può favorire un'ulteriore diffusione del contagio. E' stato, infatti, dimostrato che le persone con infezione da HIV riducono, in parte o completamente, i comportamenti a rischio di trasmissione dell'infezione una volta

informati del loro stato. Inoltre, vi sono evidenze di un'efficacia di interventi di prevenzione della diffusione del contagio indirizzati alle persone con infezione da HIV nota.

In terzo luogo la terapia antiretrovirale, riducendo sensibilmente la carica virale può anche contribuire a limitare la diffusione del contagio. Infatti, una persona consapevole del proprio stato sierologico che assume una terapia efficace ha un rischio molto ridotto di trasmettere l'infezione agli altri. Dati di programmi di sorveglianza sull'incidenza di nuove infezioni in Paesi, sia occidentali che in via di sviluppo, hanno mostrato una tendenza alla riduzione delle infezioni proporzionale all'incremento delle diagnosi e di trattamento dell'infezione.

Infine, le donne gravide consapevoli di avere l'infezione da HIV possono accedere ai programmi di profilassi materno-fetale che riducono drasticamente la trasmissione del virus al nascituro.

I dati del "Progetto di ricerca per l'individuazione e la sperimentazione di modelli di intervento atti a migliorare l'adesione al test di screening HIV" (finanziato dal Ministero della Salute, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e realizzato con il contributo delle Associazioni facenti parte della Consulta di Lotta all'AIDS) evidenziano una situazione di estrema disomogeneità dell'offerta del test HIV oggi in Italia e, con frequenze importanti su alcuni aspetti procedurali fondamentali, il non rispetto della Legge 135/90 e la difformità da quanto suggerito dagli organismi internazionali. In particolare evidenziano come, nei Centri coinvolti nell'indagine, manchi una comune modalità di esecuzione del test, in particolar modo per quanto riguarda gratuità, anonimato e colloquio di counselling pre e post test

Inoltre vi è una tendenza ormai pluriennale a non testare gli utenti in trattamento per le principali infezioni quali quelle da HIV, HCV e HBV. La percentuale nazionale media di utenti dei Sert sottoposti al test HIV è risultata nel 2009 solo del 37,3% degli utenti testabili e presenti all'interno dei servizi. (Dati del Dipartimento Politiche Antidroga – Presidenza del Consiglio dei Ministri)

Nel nostro paese diverse Regioni hanno elaborato in questi anni documenti di indirizzo sul test per HIV. E' mancata tuttavia l'elaborazione condivisa di una politica nazionale su questo tema che tenesse conto della mutata situazione epidemiologica, delle nuove possibilità terapeutiche e del modificarsi degli atteggiamenti, sia della popolazione che degli operatori sanitari nei confronti dell'infezione.

Inoltre, le attività di formazione per gli operatori della sanità non direttamente coinvolti nel problema sono notevolmente diminuite negli ultimi anni.

Questi fatti possono avere contribuito sia a determinare le disomogeneità rilevate a livello nazionale, sia a rallentare il cambiamento delle politiche attuate dai servizi sanitari

Si è proposto di sviluppare un nuovo documento di indirizzo sul test per HIV, focalizzando l'attenzione su di una serie di aspetti che possono essere considerati delle priorità principalmente sulla base delle considerazioni epidemiologiche e cliniche.

I temi che da affrontare sono

- 1) Le popolazioni target per l'offerta attiva del test
- 2) Le modalità dell'offerta ed i problemi del consenso
- 3) La gestione dei risultati
- 4) I problemi tecnici relativi all'esecuzione del test, incluso l'utilizzo dei test rapidi

Per lo sviluppo del documento si seguirà la metodologia proposta dal PNLG, scegliendo gli strumenti più appropriati sulla base della natura dei quesiti e della disponibilità di evidenze scientifiche. Rispetto a questo ultimo aspetto, si procederà in primo luogo a partire da linee guida ed altri documenti di indirizzo disponibili, ricorrendo solo dove indispensabile alla revisione della letteratura primaria.

In particolare, in considerazione della natura dei possibili quesiti principali appare adeguato procedere secondo il metodo della Conferenza di Consenso.

Il progetto si concluderà con la stesura dei documenti previsti. Una sua eventuale estensione potrebbe prevederne la valutazione di implementazione.

Il gruppo di lavoro del progetto includerà persone che hanno partecipato attivamente alle attività di ricerca ed intervento in questo settore negli ultimi anni e che hanno una specifica competenza nel processo di revisione delle evidenze. Le associazioni partecipanti in particolare saranno responsabili della raccolta e della sintesi dei dati relativi all'impatto sociale ed alla accettabilità delle diverse politiche di offerta del test.

Un ampio coinvolgimento degli stakeholder nella fase di sviluppo dovrebbe facilitare la disseminazione e l'implementazione delle raccomandazioni.

Come accennato una attività di sviluppo di raccomandazioni per il controllo della infezione da HIV è già stata condotta in alcune Regioni, anche se, in alcuni casi i documenti prodotti si configurano più che altro come protocolli operativi dei SSR. Tuttavia appare indispensabile stabilire un raccordo stretto con quanto si è sviluppato su base regionale.

Inoltre appare critico valutare attentamente gli aspetti di fattibilità ed accettabilità delle raccomandazioni sia in termini di impatto organizzativo che in termini di accettabilità sociale, onde evitare che le raccomandazioni si trasformino in un irrealizzabile libro dei sogni.

OBIETTIVO GENERALE

Contribuire a migliorare la tempestività della diagnosi di infezione da HIV in Italia.

OBIETTIVO SPECIFICO

Sviluppare documento di consenso sulle politiche di accesso, offerta attiva, ed esecuzione del test per HIV attraverso una conferenza.

La Conferenza di Consenso rappresenta uno strumento per raggiungere un accordo formale su uno specifico tema particolarmente controverso o sul quale le prove scientifiche disponibili non sono sufficientemente valide per consentire la formulazione di raccomandazioni precise. La Conferenza di Consenso, a differenza di altre metodologie, consente di raggiungere, in tempi relativamente brevi e attraverso un percorso formale, un accordo da parte di un gruppo multidisciplinare di esperti e utenti, favorendo la scelta di linee di indirizzo uniformi nella pratica clinica.

Nella realizzazione della Conferenza di consenso saranno coinvolti, a vario titolo, diversi protagonisti con profili professionali, competenze e compiti differenti, che formeranno i gruppi di lavoro. Tutti gli esperti e i componenti dei gruppi di lavoro invitati a partecipare alla conferenza di consenso dovranno dichiarare il proprio potenziale conflitto di interessi.

I componenti del Comitato Promotore (CP) rappresentano le organizzazioni che promuovono la conferenza.

I compiti del CP sono:

- definire gli obiettivi della conferenza;
- ideare, programmare e organizzare le varie fasi della conferenza (compreso il convegno conclusivo);
- identificare i componenti della segreteria scientifica;
- selezionare i componenti del comitato tecnico-scientifico, interpellando i soggetti (istituzionali e non) interessati al tema della conferenza;
- individuare i componenti del panel giuria sulla base di criteri di autonomia intellettuale, rappresentatività, autorità scientifica;
- stabilire la politica editoriale relativa alla pubblicazione delle relazioni degli esperti, degli atti della conferenza e delle raccomandazioni;
- definire le strategie di diffusione ed eventualmente di misurazione dell'impatto delle raccomandazioni prodotte.

In accordo con il Comitato tecnico-scientifico, inoltre, sarà compito del CP proporre e definire i quesiti a cui il panel giuria dovrà rispondere ed individuare gli esperti a cui affidare l'analisi delle evidenze scientifiche in merito a ciascun quesito.

Per raccogliere i dati da presentare alla Giuria, il CP, in collaborazione con il Comitato tecnico-scientifico, costituirà una segreteria scientifica. I componenti della segreteria scientifica includeranno, ricercatori ed operatori che negli ultimi anni hanno partecipato attivamente alle attività di ricerca ed intervento in questo settore e che hanno una specifica competenza nel processo di revisione delle evidenze e rappresentanti delle associazioni dei pazienti, che, in particolare, saranno responsabili della raccolta e della sintesi dei dati relativi all'impatto sociale ed alla accettabilità delle diverse politiche di offerta del test.

In particolare il gruppo di lavoro avrà il compito di:

- effettuare revisione, selezione e valutazione della letteratura scientifica e analisi delle fonti non specialistiche (testate divulgative per medici, operatori sanitari e popolazione; opuscoli; siti internet; materiale prodotto da associazioni, istituti di ricerca, aziende farmaceutiche);
- preparare una sintesi delle prove scientifiche disponibili in merito al quesito affidato;
- fornire alla giuria, nei tempi stabiliti, le relazioni prodotte;
- presentare i dati raccolti durante la celebrazione della conferenza e partecipare alla discussione.
- assistere il comitato promotore ed il tecnico scientifico nella preparazione della proposta di documento finale da sottoporre alla giuria.

Il comitato tecnico-scientifico sarà composto da persone con esperienza e rappresentatività riconosciute in merito ai temi oggetto della conferenza ed è nominato dal comitato promotore, con il quale collabora per:

- elaborare le domande da sottoporre al panel giuria;
- individuare gli esperti che dovranno presentare alla giuria le relazioni sui diversi argomenti oggetto della conferenza;
- approvare la metodologia per la revisione delle evidenze e supervisionare questa attività;
- assistere il comitato promotore e quello tecnico scientifico nella definizione della proposta di documento finale da sottoporre alla giuria.

La Giuria è costituita da un gruppo multidisciplinare, rappresentativa di tutti i diversi possibili approcci al tema, con il compito di formulare le proprie conclusioni in forma di raccomandazioni sulla base delle evidenze presentate dagli esperti.

In particolare:

- leggere e valutare i documenti prodotti dai gruppi di lavoro;
- assistere alla discussione pubblica di tali documenti al momento della celebrazione della CC;

- discutere la bozza del documento di consenso da presentare alla fine della riunione di celebrazione della CC;
- approvare il documento finale da pubblicare.

La Giuria dovrà, inoltre, redigere un regolamento di discussione, nel quale siano definite a priori la metodologia e le procedure che la Giuria applicherà al proprio interno.

Sorveglianza delle infezioni sessualmente trasmesse (IST)

Le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) costituiscono un vasto gruppo di malattie infettive molto diffuso in tutto il mondo, che è causa di sintomi acuti, infezioni croniche e gravi complicanze a lungo termine per milioni di persone ogni anno, e le cui cure assorbono ingenti risorse finanziarie.

Oggi si conoscono oltre 30 diversi quadri clinici di IST determinati da circa 20 patogeni diversi, tra batteri, virus, protozoi e parassiti.

Il controllo e la prevenzione di queste rappresentano obiettivi prioritari di sanità pubblica, per vari motivi:

- per l'elevato numero di persone che ogni anno acquisisce una IST;
- per la proporzione rilevante di soggetti infetti asintomatici, che può favorire la diffusione e l'instaurarsi di complicanze;
- per la più alta diffusione in soggetti con una maggiore frequenza di comportamenti sessuali a rischio, come soggetti con più partner, giovani adulti, omosessuali e chi ha rapporti sessuali in cambio di denaro;
- per la maggiore suscettibilità biologica di alcuni soggetti, come le donne, che hanno un apparato genitale più complesso ed esteso nel quale i patogeni hanno una probabilità maggiore di stabilirsi; gli adolescenti, che hanno tessuti genitali ancora immaturi e più recettivi ai patogeni; o gli individui portatori di stati di grave immunodeficienza;
- per le gravi sequele e complicanze in caso di mancata o errata diagnosi e terapia, quali la cronicizzazione della malattia, la sterilità, la trasformazione oncogena, la sinergia con l'infezione da HIV;
- perché è possibile prevenire e curare efficacemente buona parte di queste.

Le IST fino a qualche anno fa sembravano sotto controllo, almeno nei Paesi occidentali, ma agli inizi del 2000 hanno fatto registrare, in questi Paesi, Italia compresa, una recrudescenza inaspettata e mai osservata dalla fine degli anni '70, soprattutto di infezioni batteriche, come sifilide, gonorrea e clamidia. Questa riemergenza ha definitivamente collocato il comportamento sessuale tra i più importanti determinanti di queste patologie e posto le condizioni epidemiologiche per un rapido aumento anche dell'incidenza dell'infezione da HIV.

In Italia, le informazioni disponibili sulla diffusione nazionale delle IST provengono dai dati riportati dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, che sono limitati alle sole malattie a notifica obbligatoria, cioè sifilide e gonorrea, e condizionate dal problema della sottonotifica.

Non sono invece disponibili i dati sulla diffusione nazionale di altre IST che non sono a notifica obbligatoria, quali per esempio l'infezione da *Chlamydia trachomatis* (Ct), da *Trichomonas vaginalis* (Tv), da Herpes simplex virus di tipo 2 (HSV-2), da Papillomavirus umano (HPV).

Per sopperire a questa mancanza di dati nazionali sulle IST e per la necessità di disporre in tempi brevi di dati sulla diffusione di queste è stato avviato in Italia, in accordo con altri Paesi europei, un Sistema di Sorveglianza Sentinella delle IST basato su centri clinici. Questo sistema, avviato nel 1991 sotto il coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e tutt'ora attivo, prevede la collaborazione di una rete sentinella di 12 centri clinici pubblici, altamente specializzati nella diagnosi e nella cura dei soggetti con IST. In questi anni, il sistema ha consentito di conoscere l'andamento delle diagnosi di IST in Italia, nonché di valutare la diffusione dell'infezione da HIV nei soggetti con una nuova IST, soprattutto in popolazioni più a rischio e cosiddette "hard-to-reach" (es.: giovani, stranieri, omosessuali), e ha consentito parallelamente di sperimentare già molti anni fa l'impiego del supporto magnetico nella segnalazione dei casi. Diversamente, il sistema ha fornito scarse informazioni su quelle infezioni largamente diffuse nella popolazione generale, ma più spesso asintomatiche, e quindi difficili da diagnosticare, come l'infezione da Ct, da *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) e da Tv.

Recenti direttive di organismi internazionali (Dichiarazione di Dublino, 2004; Commission decision of 28/IV/2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council; United Nations General Assembly Special Session on HIV-AIDS 2010 Reporting; ECDC "Programme on HIV, ST1 and blood-borne viruses, 2007; WHO "Global strategy for prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015", 2006) in tema di sorveglianza e controllo delle IST hanno raccomandato di migliorare le conoscenze sulla diffusione di queste infezioni.

In particolare si sottolineano le seguenti necessità:

- Incrementare la consapevolezza pubblica del ruolo delle IST nella trasmissione/acquisizione del virus dell'HIV attraverso programmi di educazione e promozione della salute sessuale (es. utilizzo corretto e costante del condom, limitato numero di partner sessuali), aumento dell'offerta dei test di diagnosi per identificare i casi asintomatici, programmi di screening mirati alle sottopopolazioni più a rischio (es. giovani, gravide, stranieri, omosessuali),

controllo terapeutico dei soggetti e dei loro partner, incremento di servizi per la diagnosi e cura, facilità di accesso ai servizi di diagnosi e cura.

- Aumentare le diagnosi di IST e l'effettivo trattamento dei soggetti affetti utilizzando l'approccio sindromico e la diagnostica di laboratorio.
- Migliorare la sorveglianza epidemiologica delle IST (standardizzare la raccolta dei dati, per agevolare la loro confrontabilità tra aree geografiche diverse, migliorare i flussi informativi, per un più rapido monitoraggio delle incidenze: affiancare alle sorveglianze basate su centri clinici, sorveglianze basate su laboratori al fine di conoscere patologie a larga diffusione e con gravi complicanze, ma più spesso asintomatiche (es. l'infezione da Ct).
- Condurre una sorveglianza dei comportamenti nei soggetti con IST;
- Aumentare l'impegno dei governi e delle istituzioni nella prevenzione e nel controllo delle IST.
- Promuovere politiche, leggi ed iniziative sul controllo delle IST (es. notifica obbligatoria dell'infezione da Ct).

Pertanto, sia per rispondere alle recenti direttive in tema di sorveglianza e controllo delle IST, sia per migliorare le conoscenze sulla diffusione di queste infezioni nel nostro Paese, l'ISS in collaborazione con il Gruppo di Lavoro "Infezioni Sessualmente Trasmesse" (GLIST) dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), ha avviato nel 2009, un Programma di Sorveglianza Nazionale basato sulla segnalazione dei nuovi casi di IST da parte di una rete sentinella di laboratori di microbiologia.

La scelta è caduta sui laboratori perché questi possono osservare le IST a 360 gradi (diversamente dai centri clinici che vedono una popolazione selezionata) in quanto la provenienza dei campioni che ricevono è molto variegata e rispecchia maggiormente la popolazione generale.

Il Programma ha previsto di segnalare i nuovi casi di infezione da Ct, da Ng e da Tv, con la possibilità, in futuro, di valutare la trasferibilità di questo sistema ad altre IST. Questo sistema di sorveglianza consentirà inoltre di poter calcolare dei tassi di incidenza e di prevalenza in quanto riceverà informazioni anche su tutti i soggetti sottoposti a test per le suddette infezioni.

OBIETTIVO GENERALE

Ottenere una descrizione accurata e rappresentativa delle diffusione delle IST in Italia, attraverso l'uso degli unici due sistemi attualmente esistenti a copertura nazionale, tra loro diversi e complementari:

- Sorveglianza clinica (attiva dal 1991): rafforzamento del già esistente Sistema di Sorveglianza Sentinella delle IST, basato su centri clinici altamente specializzati nella diagnosi e cura dei pazienti con IST.
- Sorveglianza di laboratorio (attiva dal 2009): attivazione piena di una Rete

Sentinella di Laboratori pubblici ad elevato standard clinico-diagnostico, basata su laboratori di microbiologia che fanno diagnosi di nuovi casi di infezione da Ct, da Ng e da Tv.

OBIETTIVI SPECIFICI

- Analizzare ed interpretare gli andamenti delle IST in termini di tempo, di specifiche aree geografiche e di particolari caratteristiche socio-demografiche della popolazione di pazienti;
- stimare tassi di incidenza minima delle IST nel tempo;
- condurre una sorveglianza dei comportamenti nei pazienti con IST;
- identificare i fattori di rischio associati; monitorare l'andamento dell'infezione da HIV nei pazienti con IST;
- promuovere il miglioramento della qualità degli interventi di controllo (prevenzione, diagnosi, cura e follow-up) anche mediante la diffusione di linee guida nazionali e specifici protocolli di trattamento;
- programmare e valutare interventi efficaci di prevenzione primaria e secondaria diretti a gruppi target;
- predisporre interventi di supporto e allocazione mirata delle risorse finanziarie.

RISULTATI/PRODOTTI ATTESI E LORO TRASFERIBILITÀ

- Descrizione di diffusione, frequenza e andamenti di IST virali e batteriche;
- Monitoraggio di variazioni di frequenza delle IST nel tempo, nelle diverse aree geografiche, in diversi gruppi a rischio e fasce di età;
- identificazione di episodi epidemici di singole malattie e in sottogruppi di popolazione;
- monitoraggio della prevalenza dell'infezione da HIV nella popolazione con IST;
- studio dei pattern comportamentali a rischio nei pazienti con IST;
- verifica dell'effetto della campagna vaccinale per HPV sulla diffusione dei condilomi;
- implementazione delle linee guida italiane per la diagnosi, cura e prevenzione delle IST;
- redazione di rapporti tecnici periodici da distribuire sul territorio;
- validazione di un Sistema di segnalazione dei casi in tempo reale via internet.

INTERVENTI DI PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA HIV

In Italia, nell'ultimo decennio, l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV si è stabilizzata e nel 2008 sono state rilevate 3.900 - 4.100 nuove diagnosi, la cui principale modalità di trasmissione è quella sessuale (rapporti etero/omosessuali 74%). Tale situazione richiede, ancora oggi, la programmazione di interventi di prevenzione rivolti alla popolazione generale e a target specifici. Tra le diverse strategie preventive un'informazione scientifica e aggiornata è condizione fondamentale, ma non sufficiente. Fare prevenzione nell'infezione da HIV significa mettere in atto un processo informativo-educativo che possa aiutare la persona ad acquisire una mentalità e uno

stile di vita volti a promuovere la salute come bene primario da difendere e potenziare. Affinché ciò si realizzi è fondamentale fornire informazioni "personalizzate" che si inseriscano negli schemi cognitivi della persona e nel suo vissuto, in modo da aiutarla ad individuare le basi motivazionali per non agire comportamenti a rischio e per modificare quelli esistenti. Strumento elettivo per un'informazione personalizzata si è rivelato l'intervento di counselling definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità *"un dialogo confidenziale, un'interazione che si svolge tra una persona e un operatore volto ad attivare e riorganizzare le risorse interne e esterne della persona per metterla in condizioni di far fronte a situazioni stressanti e di prendere decisioni autonome, relativamente all'infezione da HIV e all'AIDS"* (1995). Tale intervento, può essere attuato anche attraverso il mezzo telefonico e rappresenta una forma strutturata di 'relazione di aiuto' che ha particolari caratteristiche e peculiarità.

Nel nostro Paese, nel 1987, è stato istituito il Telefono Verde AIDS (TVA) con sede presso l'Istituto Superiore di Sanità, un Servizio nazionale di informazione e di educazione sanitaria erogata attraverso il telefono.

Negli anni, sono stati attivati numerosi altri Servizi telefonici, Centralini e AIDS Help Line, che nella maggior parte dei casi hanno una copertura locale. Alcuni di questi Servizi hanno partecipato al Progetto *"Creazione e Coordinamento di una Rete tra Servizi Telefonici italiani governativi e non, impegnati nella prevenzione dell'infezione da HIV e dell'AIDS"* promosso e finanziato dal Ministero della Salute. Il Progetto ha permesso di focalizzare l'attenzione sull'intervento di counselling telefonico, quale strategia elettiva per la prevenzione dell'infezione da HIV.

Inoltre, per la prima volta, sono stati condivisi contenuti tecnico scientifici relativi all'infezione da HIV, aspetti comunicativo-relazioni riguardanti l'intervento di counselling telefonico, nonché strumenti di raccolta dati.

Il Progetto si è concluso con la costituzione di una Rete di 21 Servizi Telefonici e di AIDS Help Line tra quelli più rappresentativi presenti sul territorio nazionale.

Tali Servizi collocati in differenti regioni italiane svolgono la loro specifica attività o all'interno di Strutture Pubbliche oppure di Organizzazioni non governative.

La Rete, con responsabilità scientifica e coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità rappresenta l'elemento fondamentale e la base operativa per poter avviare e condurre le attività previste dalla proposta progettuale *"Ampliamento e consolidamento della Rete italiana dei Servizi di Counselling Telefonico per la messa a punto di interventi di prevenzione dell'infezione da HIV"*.

Nello specifico la presente proposta ha le seguenti finalità:

- rilevare in modo sistematico le caratteristiche anagrafiche di coloro i quali prediligono il

mezzo telefonico per soddisfare i propri bisogni informativi sull'infezione da HIV e sull'AIDS, caratteristiche che è possibile raccogliere durante l'abituale attività di counselling svolta dai servizi aderenti alle Rete;

- condurre un'Anonymous Cross-sectional telephone survey nazionale per identificare gli aspetti socio-comportamentali delle persone/utenti che accedono ai Servizi telefonici. Inoltre, l'indagine mira ad individuare le cause che sottendono il non uso di metodi di barriera (condom e profilattico femminile); a descrivere le motivazioni favorevoli o ostacolanti l'accesso al test HIV delle persone/utenti che dichiarano di aver avuto comportamenti a rischio.

OBIETTIVO GENERALE

Promuovere strategie di prevenzione dell'infezione da HIV attraverso il contributo della Rete nazionale dei Servizi di Counselling Telefonico coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità.

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Consolidare/incrementare la Rete dei Servizi di Counselling Telefonico coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità.
2. Analizzare le caratteristiche anagrafiche e socio-comportamentali delle persone/utenti che accedono ai Servizi di Counselling Telefonico al fine di individuare possibili correlazioni tra percezione del rischio, comportamenti, uso del preservativo e accesso al test HIV.
3. Individuare indicatori per la predisposizione di interventi di prevenzione dell'infezione da HIV.

Migranti: progetto ARTEMIS

I dati ISTAT, relativi al 1° gennaio 2010, rilevano che gli stranieri residenti nel nostro Paese sono 4.235.059 e costituiscono il 7% della popolazione residente.

Secondo il rapporto 2009 dell'Ocse (Organizzazione per la cooperazione economica e lo sviluppo), si stima che nel nostro Paese siano presenti tra i 500 e i 750 mila migranti non regolari, che rappresentano l'1,09%, della popolazione totale e il 25,6% di tutti i residenti stranieri.

Questi dati suggeriscono la necessità di conoscere quali siano i possibili interventi di prevenzione, diagnosi e cura delle infezioni da HIV e AIDS e le coinfezioni, ovvero la tubercolosi e le malattie sessualmente trasmesse in un gruppo di popolazione estremamente vulnerabile, a causa dei molteplici fattori associati alla migrazione non regolare, quali la solitudine, lo stress, la presenza di comportamenti a rischio, il mancato accesso alle strutture sanitarie.

Poiché l'accesso ai servizi socio-sanitari è un indicatore di livello primario di integrazione dei migranti e vista l'esigenza di raggiungere e sensibilizzare l'utenza straniera ad un approccio ai servizi sanitari rivolto alla tutela e prevenzione della propria salute, questo Ministero ha stipulato

una convenzione con il Ministero dell'Interno con cui sono stati disciplinati gli aspetti realizzativi del progetto *ARTEMIS*.

Il progetto, finanziato dalla Comunità Europea e dal Ministero dell'Interno, è condotto dal Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità, dall'Organizzazione Internazionale per le Migrazioni e la Struttura di riferimento per la Promozione della salute dei migranti - Regione Toscana - L'Albero della Salute, con il coordinamento del Ministero della Salute.

Nell'ambito della prevenzione della salute, particolare riguardo è stato posto all'infezione da HIV e AIDS e le coinfezioni, ovvero la tubercolosi e le malattie sessualmente trasmesse.

Il progetto intende contribuire a migliorare il processo di integrazione di cittadini di Paesi Terzi, costruendo un modello di intervento che possa avvicinare i cittadini stranieri ai servizi socio-sanitari, attraverso attività di informazione, orientamento ed accompagnamento, per favorire la cultura della prevenzione sanitaria prima dell'effettivo bisogno terapeutico.

Il progetto intende creare una rete territoriale a Roma, Firenze e Prato, di "Educatori di salute di comunità", strutturata da associazioni italiane e di stranieri, volta a favorire la comunicazione in ambito socio-sanitario tra istituzioni pubbliche (enti locali e servizi socio sanitari) e cittadini di paesi terzi.

Il modello di "Educatore di salute di comunità" offre l'opportunità di creare una nuova figura nell'ambito della mediazione interculturale nell'ambito della salute, in grado di potenziare interventi sul territorio per avvicinare le persone straniere ai servizi sanitari. Tale modello pone il concetto della health literacy come base sostenibile per la presa in carico dei bisogni di salute dei migranti.

Artemis intende sperimentare questo modello, investendo su figure appartenenti all'associazionismo straniero: si tratta di un approccio derivante dall'esperienza pilota nel settore AIDS del progetto PRISMA che ha avviato con successo il ruolo di referente di salute sul territorio per i cittadini stranieri operatori di associazioni di migranti.

In Italia, l'Ufficio OIM con competenze di coordinamento per il Mediterraneo, opera dal 2005 a fianco del Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria per lo sviluppo di una strategia di prevenzione del contagio HIV per gli stranieri, basata sull'analisi attenta delle informazioni, del rischio di contagio e dei bisogni degli stranieri che sono in Italia.

OBIETTIVO GENERALE:

Contribuire a migliorare il processo di integrazione di cittadini di paesi terzi, costruendo un modello di intervento che possa avvicinare i cittadini stranieri ai servizi socio-sanitari.

OBIETTIVI SPECIFICI:

1. Rafforzare l'empowerment e la health literacy delle associazioni di cittadini stranieri e della società civile italiana, integrando competenze specifiche in ambito socio-sanitario – (componente di formazione).

2. Attivare una rete di “Educatori di salute di comunità” sul territorio, per favorire la comunicazione tra istituzioni pubbliche (enti locali e servizi socio-sanitari) e cittadini di paesi terzi sul tema socio-sanitario – (componente di networking).
3. Realizzare un modello sperimentale di mediazione culturale integrato con il territorio per favorire l'informazione, l'orientamento, l'accompagnamento ai servizi sanitari e migliorare l'accesso e la fruizione da parte dei cittadini di paesi terzi – (componente operativa sperimentale).
4. Determinare gli indicatori stabiliti dall'European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC) per la valutazione quantitativa e qualitativa di alcuni interventi di prevenzione dell'infezione da HIV/AIDS, quali, rispettivamente, la determinazione di tassi di prevalenza e/o incidenza dell'infezione da HIV/AIDS nella popolazione target e l'adozione di programmi informativi specifici.

I beneficiari diretti saranno associazioni di cittadini stranieri, società civile italiana, enti locali, referenti delle strutture sanitarie; i destinatari finali saranno cittadini di paesi terzi legalmente soggiornanti sul territorio da non più di cinque anni, con particolare riferimento a donne e giovani.

ESTHER

La salute globale rappresenta un'area multidisciplinare di studio e ricerca che guarda al miglioramento della salute di tutta l'umanità, transcendendo le prospettive e gli interessi delle singole nazioni. Nel corso degli ultimi cinquant'anni, la ricerca biomedica e il miglioramento delle condizioni generali hanno portato ad un aumento importante dell'aspettativa e della qualità della vita nei Paesi ricchi. Un bambino che nasca oggi in alcuni Paesi in via di sviluppo può invece sperare di vivere in media non più di 40 anni.

Almeno 20 milioni di persone muoiono prematuramente nel mondo (tra cui milioni di bambini prima di compiere 5 anni) a causa di malattie che qui, nel mondo occidentale, sono prevedibili o curabili. Tra questi, i dieci milioni di persone con infezione da HIV che non hanno la possibilità di accedere a quelle cure che, nei Paesi ricchi, sono state in grado di trasformare una malattia "mortale" in una patologia "cronica" con la quale, in qualche modo, si riesce a convivere. Benché non sia davvero spenta neppure in occidente, visto che alcune centinaia di migliaia di cittadini europei e statunitensi continuano a infettarsi ogni anno con il virus HIV.

I numeri dell'AIDS nei Paesi in via di Sviluppo sono drammatici: ad oggi, 30 milioni di morti dall'inizio dell'epidemia. E ogni anno che passa, altri 2 milioni di morti, di cui 260 mila bambini. Otto milioni di orfani. E ancora, tre milioni di nuove infezioni ogni anno, di cui 370 mila bambini. Complessivamente, 33 milioni di persone nel mondo che vivono con questa infezione, di cui 2,5 milioni di bambini. La Conferenza AIDS dell'anno 2000, organizzata per la prima volta in Africa ha cambiato la storia di questa malattia, perché ha fatto comprendere al mondo occidentale la

dimensione catastrofica di questa epidemia nel Sud del Mondo e ha avviato la grande battaglia per l'accesso universale alle cure, anche grazie alla partecipazione carismatica di Nelson Mandela. In realtà, questi dieci anni di lotta all'AIDS e di sforzi per l'accesso universale alle cure, hanno messo in evidenza che tra le più grandi sfide della medicina moderna c'è la lotta alle disuguaglianze nell'accesso alla salute che, appunto, non riguarda soltanto le cosiddette "malattie della povertà", HIV, malaria e tubercolosi. Oltre 350.000 donne muoiono ogni anno a causa di complicanze della gravidanza o del parto largamente prevenibili. Ogni anno muoiono 8 milioni di bambini di età inferiore agli otto anni, prevalentemente a causa di patologie facilmente curabili.

Le disparità in campo sanitario, derivano dall'impossibilità di molti Paesi del Sud del Mondo, di fornire assistenza sanitaria accessibile a causa sia della scarsa disponibilità di risorse nazionali per finanziare i sistemi sanitari, sia della precarietà delle strutture sanitarie e sia della mancanza di medici e operatori sanitari e dell'accesso limitato ai farmaci. Occuparsi di Salute Globale non vuol dire soltanto "portare i farmaci", ma lavorare anche sugli aspetti sociali, sui diritti umani e sulle ragioni economiche alla base di queste disuguaglianze. La relazione finale della Commissione sui determinanti sociali della salute dell'Organizzazione Mondiale della Salute evidenzia tra le cause alla base delle ampie disparità in termini di salute (tra paesi diversi, ma anche all'interno dei singoli paesi) la scarsa nutrizione, la mancanza di acqua pulita e di servizi igienici sanitari di base, le condizioni di insalubrità di alloggi e ambienti di lavoro, l'esclusione sociale (fattore questo di particolare rilievo per quanto riguarda le disparità nel genere femminile) e la scarsa istruzione. Non c'è da sorprendersi, quindi, se le disparità in termini di salute siano correlate alle disuguaglianze in termini di sviluppo e al divario di povertà. La Dichiarazione del Millennio delle Nazioni Unite, firmata nel 2000 da 189 paesi, identifica otto Obiettivi di Sviluppo del Millennio (MDG) intesi allo sviluppo globale e all'eradicazione della povertà. Tre di questi otto MDG sono direttamente correlati alla salute: riduzione della mortalità infantile, miglioramento della salute materna, lotta contro HIV/AIDS, malaria ed altre malattie trasmissibili.

La salute non è soltanto un diritto fondamentale di ogni uomo che viva su questa terra, ma riguarda da vicino lo sviluppo dei popoli e la pace. E' un concetto che non può che trascendere gli interessi individuali delle singole nazioni. Non solo perché i virus non hanno bisogno di passaporto. Ma perché in un mondo globale, interconnesso e sempre più "piccolo", occuparsi della salute, anche di chi è più lontano significa curare e prevenire le malattie di chi ti sta accanto. Per l'oggi, e per le generazioni future.

L'Europa ha cercato di caratterizzare un suo intervento su larga scala in Africa, attraverso il programma Esther, mettendo a disposizione quello che di meglio possedeva e che poteva offrire ai possibili paesi beneficiari: il bagaglio culturale e scientifico, maturato negli anni di lotta alla malattia e le capacità umane e manageriali maturate in tale ambito.

Il Progetto “ESTHER: Ensemble pour una Solidarité Therapeutique Hospitalière En Réseau contre le SIDA” è stato lanciato in Francia nel 2002, dal Ministro pro tempore degli Esteri Bernard Kouchner, con lo scopo principale di rafforzare le capacità dei Paesi del sud Africa per combattere l’HIV/AIDS e le patologie associate. Nell’aprile del 2002 un primo gruppo di paesi quali, Spagna, Francia, Italia e Lussemburgo, si è impegnato a sviluppare tale iniziativa e contestualmente è stato istituito, in Francia, il Segretariato europeo. Nel marzo del 2004 altri quattro Paesi si sono aggiunti al gruppo: Germania, Austria, Belgio e Portogallo. L’arrivo della Grecia, nel settembre 2006, e della Norvegia, nel novembre 2008, ha portato a 10 il numero dell’Alleanza europea ESTHER. Tutti i membri si sono impegnati a sviluppare l’iniziativa.

L’Alleanza europea ESTHER è una rete di Governi che favorisce i collegamenti tra le professionalità sanitarie e le associazioni delle varie regioni europee, per lavorare sinergicamente per combattere l’HIV/AIDS e le disastrose conseguenze nei paesi in via di sviluppo, utilizzando trattamenti ad alto standard e un approccio globale alle terapie, al fine di contribuire così al raggiungimento degli Obiettivi di Sviluppo del Millennio e all’Accesso Universale alla prevenzione, cura e trattamento dell’HIV/AIDS.

L’Italia svolge un ruolo decisivo in questa battaglia contro l’AIDS nei paesi a risorse limitate. Esiste un legame di interdipendenza reciproco, tra Europa ed Africa, che non può essere dimenticato. L’Europa è già investita e, in alcuni ambiti, determinata dai problemi dell’Africa e numerosi professionisti italiani sono già attratti e operativi in tanti scenari africani impegnati nella lotta alla pandemia dell’AIDS. L’apporto specifico di ‘ESTHER Italia’ è quello di mettere a disposizione, da subito, professionalità sanitarie che operano e formano altrettanti professionisti in Africa. Il Ministero della Salute in collaborazione con l’Istituto Superiore di Sanità, con il progetto ‘ESTHER Italia’, negli ultimi anni hanno realizzato, con un modesto impegno finanziario, interventi di cooperazione allo sviluppo nel settore sanitario per la lotta all’AIDS nei paesi africani.

La partecipazione italiana all’alleanza Europea ESTHER si basa, attualmente, su una rete di 10 centri clinici italiani “gemellati” con altrettante strutture sanitarie locali dell’Africa sub-sahariana. Obiettivo principale del progetto è contribuire alla diminuzione della prevalenza di popolazione infetta da HIV e al rallentamento della progressione della malattia nei paesi sub-sahariani.

Le attività principali svolte in Africa sono finalizzate al miglioramento globale della presa in carico del paziente con infezione da HIV attraverso il miglioramento: delle conoscenze del personale sanitario necessarie per far fronte alle specifiche problematiche sanitarie; dell’organizzazione sanitaria locale; del monitoraggio clinico e laboratoristico dei pazienti in terapia antiretrovirale.

A tale scopo la formula di ESTHER, nata su input francese, ha cercato di caratterizzare un importante intervento, non tanto per le somme impegnate, quanto per il lavoro di formazione,

accompagnamento e trasferimento delle conoscenze al personale africano impegnato nella lotta all'AIDS.

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

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

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

La legge 23 maggio 1997 n. 135 ha disciplinato le modalità di ridestinazione dei finanziamenti stanziati dalla legge 135/90 per i reparti di malattie infettive, residuati alla data del 31 agosto 1996, estendendone l'utilizzo anche a strutture extraospedaliere.

Ai fini dell'utilizzo della somma residua pari a £ 464.688.231.592, questo Ministero, in data 10 giugno 1997, ha inviato alle Regioni e alle province autonome una lettera circolare con la quale, considerato il carattere di urgenza del Programma, ha stabilito il termine di 30 giorni per la trasmissione delle richieste di finanziamento per la realizzazione urgente di strutture ospedaliere a completamento del programma ex lege 135/1990 per i reparti di malattie infettive nonché per garantire strutture per malati di A.I.D.S. alternative all'ospedale.

Sulla base delle richieste di finanziamento delle regioni, il Dipartimento della programmazione di questo Ministero ha formulato la proposta di riparto, approvata con deliberazione CIPE in data 6 maggio 1998, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n.169 del 22 luglio 1998. Con tale delibera, il CIPE ha assegnato alle regioni interessate la somma di £ 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, con particolare riferimento ai programmi delle Regioni Sicilia e Campania.

Le verifiche dell'attuazione di detta delibera sono state effettuate da questo Ministero, a seguito della devoluzione delle competenze da parte del CIPE. Gli interventi risultano quasi tutti completati o in avanzato stato di realizzazione come rappresentato nella relazione al Parlamento relativa all'anno 2003.

Nel corso del 2003 si è proceduto ad una serie di incontri con le Regioni per una verifica dello stato di attuazione delle opere pianificate nell'ambito degli Accordi di programma e di quelle previste con altri canali di finanziamento, con l'intento di offrire un solido sostegno, in particolare alle Regioni in ritardo, per superare le criticità riscontrate e migliorare la programmazione strategica degli interventi, garantendo, altresì, l'ottimizzazione delle risorse erogate dallo Stato.

Verificata la possibilità di fruire ancora delle risorse residue della Delibera CIPE 1998 attraverso la contrazione di mutui con oneri a carico dello Stato, ha provveduto a predisporre la proposta di riparto dell'accantonamento citato, di £ 193.806.585.159, pari a Euro 100.092.747, da trasmettere al CIPE.

La proposta di riparto ha preso in considerazione, da una parte, la documentazione trasmessa dalle Regioni Campania e Sicilia, e dall'altra, l'esigenza prioritaria di rilievo nazionale di rispondere alle emergenze sanitarie in tema di malattie infettive.

Le due regioni hanno espresso la volontà di venire incontro alle esigenze di una programmazione seria e condivisa e si sono impegnate a sistematizzare i rispettivi programmi AIDS in coerenza con la programmazione regionale e tenuto conto del programma straordinario degli investimenti ex art. 20 L. 67/88.

Qualora dette Regioni non rispettino il termine fissato, i finanziamenti si intenderanno revocati e potranno essere ripartiti per ulteriori esigenze del Programma, d'intesa con la Conferenza Stato Regioni.

Sul FSN 2010 sono stati accantonati, in ottemperanza alla legge n. 135/90, **euro 49.063.000,00** finalizzati all'espletamento dei corsi di formazione e di aggiornamento per il personale dei reparti di ricovero per malattie infettive e degli altri reparti che ricoverano ammalati di AIDS, nonché all'attivazione di servizi per il trattamento domiciliare, rispettivamente per **euro 18.076.000,00 e euro 30.987.000,00**.

Si propone di ripartire la suddetta quota con gli stessi criteri utilizzati nel passato:

- quota per la formazione: numero di posti letto di day-hospital e di degenza ordinaria previsti ad inizio anno per le malattie infettive (fonte: Ministero della salute, SIS, anno 2009) e numero dei casi di AIDS rilevati nell'anno 2010 (fonte: ISS, rapporto COA anno 2011 aggiornamento 31/12/2010), pesati rispettivamente per il 70% e per il 30%;
- quota per il trattamento domiciliare: numero posti di assistenza domiciliare previsto dalla L. 135/90 e numero dei casi di AIDS, rilevato come sopra, pesati in parti uguali.

A norma della vigente legislazione vengono escluse dalla ripartizione le regioni Sardegna, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia e le province autonome di Trento e di Bolzano, mentre per la regione Siciliana sono state operate le previste riduzioni, di cui al comma 830 della articolo 1 della legge 296 del 27 dicembre 2006, pari al 49,11 %.

2. L'ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' PROGRAMMI E INTERVENTI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' MIRATI ALLA LOTTA ALL'AIDS – 2010

INTRODUZIONE

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

Le attività dell'ISS nell'anno 2010, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS, possono essere raggruppate in due grandi categorie:

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

II. Attività di ricerca, attuata sia 1) tramite la gestione amministrativa di Progetti di ricerca finanziati dal Programma Nazionale AIDS, sia 2) mediante finanziamenti, da parte dell'ISS o di altri enti o Istituzioni, nazionali ed internazionali, di progetti di ricerca presentati e condotti dai ricercatori dell'ISS.

Il primo meccanismo finanzia progetti svolti sia dai ricercatori ISS, sia da altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e del Servizio Sanitario Nazionale), tramite il Programma Nazionale AIDS, con l'obiettivo di svolgere attività identificate come prioritarie per potenziali ricadute applicative per il controllo ed il trattamento dell'AIDS.

Con il secondo meccanismo, i ricercatori dell'ISS compiono le proprie attività attingendo da fondi non derivanti dal Programma Nazionale AIDS, come, per esempio, i progetti finanziati dalla commissione europea (Progetti Europei) o i progetti i cui fondi derivino da altre Istituzioni (WHO, Global Fund, European Developing Countries Clinical Trial Partnership [EDCTP], Global Vaccine Enterprise (GVE), Bill & Melinda Gates Foundation, NIH...etc) o Ministeri (Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Ministero degli Affari Esteri, Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca).

Infine, un'ulteriore categoria di attività nel campo dell'HIV/AIDS condotte dall'ISS riguarda attività relative alla consulenza, alla formazione e al supporto tecnico/scientifico, teorico e pratico, a Centri ed Istituti italiani.

ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA E DI SERVIZIO IN ISS

1. Il Registro AIDS (RAIDS)

In Italia, la raccolta dei dati sui casi di AIDS è iniziata nel 1982. Nel giugno 1984 è stata formalizzata in un Sistema di Sorveglianza Nazionale al quale pervengono le segnalazioni dei casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con decreto 28/11/86 n. 288 l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Attualmente l'AIDS rientra nell'ambito delle patologie infettive di classe III, ovvero è sottoposta a notifica speciale.

Dal 1982 al dicembre 2010 sono stati notificati 62.617 casi di AIDS. Di questi il 77,3% erano di sesso maschile, l'1,2% in età pediatrica o con un'infezione trasmessa da madre a figlio e l'8,5% stranieri. In totale a dicembre 2010, 39.344 (62,8%) pazienti risultavano deceduti per AIDS.

Nel 2010 sono stati notificati 1079 nuovi casi di AIDS. L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti, sia maschi, sia femmine, mostra un aumento nel tempo. L'andamento dei tassi d'incidenza per anno di diagnosi mostra un incremento dei casi fino al 1995, seguito da una rapida diminuzione fino al 1999 e negli anni successivi il numero dei casi diagnosticati subisce un rallentamento. Inoltre, si nota un aumento della proporzione dei casi attribuibili alla trasmissione sessuale e una diminuzione di quella delle altre modalità di trasmissione. Solo il 33,2% dei malati ha fatto uso di terapie antiretrovirali.

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 (Centro Operativo AIDS) dell'ISS provvede alla diffusione di un aggiornamento annuale dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità (reperibile nel sito www.iss.it).

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 studio hanno suggerito che meno del 10% dei casi di AIDS non viene notificato al RAIDS e che la sopravvivenza delle persone con AIDS a 2 anni dalla diagnosi è più che raddoppiata in seguito all'introduzione delle HAART nel 1996, passando dal 31% negli anni 1990-1995, al 66% nel periodo 1996-1998, per raggiungere il 75% nel 2006. È stato rilevato, inoltre, il persistere di un rischio di morte più alto nei casi di età superiore ai 50 anni, nei tossicodipendenti e nei casi di AIDS affetti da linfomi non-Hodgkin (soprattutto i linfomi primitivi cerebrali). Rispetto alle donne della popolazione generale affette da carcinoma della cervice uterina,

le donne con AIDS presentano ancora una aspettativa di vita inferiore – una osservazione che indica la necessità di intensificare ulteriormente gli sforzi per la diagnosi precoce di questo tumore nelle donne.

2. Sorveglianza dell'infezione da HIV

Le limitate conoscenze dell'effetto delle nuove terapie sulla durata dell'infezione, la mancanza di dati precisi sull'uso dei farmaci antiretrovirali e sulle eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV. I dati dei sistemi locali di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che diversamente dai dati sui casi di AIDS non sono influenzati dall'accesso alle terapie antiretrovirali né dall'aumento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS, forniscono oggi delle informazioni essenziali sull'epidemia di HIV nel nostro Paese.

Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali, con Decreto in data 31.03.2008 (GU n. 175 del 28.07.08), ha promosso l'attivazione del sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, provvedendo ad aggiungere l'infezione da HIV all'elenco della Classe III delle malattie infettive sottoposte a notifica obbligatoria. Come indicato nel decreto, l'Istituto Superiore di Sanità ha il compito di raccogliere, gestire e analizzare tali dati e di assicurare un pronto ritorno delle informazioni.

La sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che riporta i dati relativi alle persone che risultano positive al test HIV per la prima volta, è stata attivata fino ad oggi in 16 regioni/province italiane che rappresentano il 70,6% della popolazione residente. I dati riportati da questo sistema di sorveglianza indicano che nel 2009 sono stati diagnosticati 4,5 nuovi casi di HIV positività ogni 100.000 residenti italiani e 22,2 nuovi casi di HIV positività ogni 100.000 stranieri residenti. Nel 2009 quasi una persona su tre diagnosticate come HIV positive è di nazionalità straniera.

L'incidenza è maggiore al centro-nord rispetto al sud-isole. Negli ultimi 10 anni si osserva, nelle aree per le quali il dato è disponibile, una stabilizzazione delle segnalazioni. Le persone che hanno scoperto di essere HIV positive nel 2009 hanno un'età mediana di 39 anni per i maschi e di 35 anni per le femmine. Aumentano i casi attribuibili a contatti eterosessuali ed omosessuali, che nel 2009 costituiscono complessivamente l'80,1% di tutte le segnalazioni.

Un terzo delle persone con una nuova diagnosi di HIV viene diagnosticato in fase avanzata di malattia, con una rilevante compromissione del sistema immunitario (numero di linfociti CD4 inferiore a 200 cell/mm³).

Commento

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2010 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono praticamente gli stessi di quelli del 2009.

Come suggerito da alcune simulazioni (con dei modelli matematici) sull'andamento dei casi di AIDS, la repentina diminuzione di casi verificatasi negli ultimi anni non è attribuibile a una riduzione delle nuove infezioni da HIV, ma soprattutto all'effetto delle terapie antiretrovirali combinate. Tale effetto è stato osservato in tutte le categorie di trasmissione. Tuttavia, è necessario sottolineare che l'accesso alle terapie prima dell'AIDS è ritardato o addirittura assente nelle persone che non sono a conoscenza della propria sieropositività HIV.

Al momento attuale, quindi, le limitate conoscenze sulla durata dell'effetto delle nuove terapie, la mancanza di dati precisi sull'uso dei farmaci antiretrovirali e sulle eventuali differenze di accesso alla terapia nei singoli sottogruppi, rendono più problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV basata sui casi di AIDS.

Viceversa, i dati dei sistemi locali di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che diversamente dai dati sui casi di AIDS non sono influenzati dall'accesso alle terapie antiretrovirali né dall'aumento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS, forniscono oggi delle informazioni essenziali sull'epidemia di HIV nel nostro Paese. Tali dati rivelano che, dopo un massimo di infezioni verificatosi alla fine degli anni '80, vi è stata una progressiva diminuzione dei nuovi casi di infezione fino alla fine degli anni '90. Successivamente il numero di nuove infezioni si è stabilizzato, ma negli ultimi anni appare in aumento in alcune zone; questo andamento potrebbe preludere a una riattivazione dell'epidemia in varie aree del nostro Paese.

Le caratteristiche di coloro che oggi si infettano con l'HIV sono completamente diverse da quelle di coloro che si infettavano dieci o venti anni fa: non si tratta più di persone giovani e prevalentemente tossicodipendenti, ma di adulti maturi che si infettano attraverso i rapporti sessuali. Tra questi la maggior parte delle donne acquisisce l'infezione da un partner che sapeva di essere HIV-positivo. Negli anni è aumentata progressivamente la quota di soggetti che scopre di essere infetta solo in fase avanzata di malattia, costituendo quindi, a loro insaputa, una possibile fonte di diffusione del virus. Si stima che circa un quarto dei soggetti HIV-positivi in Italia non sappia di essere infetto e più della metà dei soggetti con AIDS ignori la propria sieropositività al momento della diagnosi di AIDS, principalmente persone che hanno acquisito l'infezione attraverso rapporti, sia omosessuali, sia eterosessuali.

L'incidenza di HIV appare elevata in alcune province e regioni (Emilia-Romagna e Lazio), ove è attivo un sistema di sorveglianza HIV, ma non è possibile sapere come si collochino questi dati nell'ambito di un quadro nazionale che purtroppo non è ancora disponibile. Questi risultati

sottolineano la necessità di implementare interventi informativi e preventivi anche nei confronti di popolazioni non appartenenti alle classiche categorie a rischio per HIV.

È quindi necessario non abbassare la guardia e rafforzare, a livello nazionale, i sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV che costituiscono una fonte insostituibile di informazioni sulle dinamiche attuali di diffusione dell'infezione.

3. Programmi di Prevenzione

Progetto: L'Italia in Europa: studio nazionale basato su indicatori dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)(a cura del Centro Nazionale AIDS)

La nuova strategia di lotta all'AIDS suggerita dall'Unione Europea, per il quinquennio 2009/2013, contiene principi e misure generali per contrastare la diffusione dell'HIV/AIDS e suggerisce specifiche strategie di intervento ai Paesi Membri.

In particolare, la Commissione Europea ritiene che la prevenzione dell'infezione da HIV debba essere considerata, ancora oggi, una priorità delle politiche sanitarie di prevenzione, assistenza e terapia, individuando in efficaci strategie di prevenzione, in particolare nell'uso del preservativo e nelle politiche di riduzione del danno, gli elementi fondanti per contrastare la pandemia. Viene ribadita la volontarietà del test per verificare l'infezione da HIV e la necessità che questo sia accompagnato dal counselling pre- e post testing, aspetto chiave di cui si sta occupando la Commissione Nazionale AIDS (CNA) e la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS del Ministero della Salute, così come vanno combattuti a livello culturale ed informativo la discriminazione e lo stigma nei confronti delle persone sieropositive che continuano ad esistere e comportano un problema sociale grave per i pazienti infettati da HIV. Da ultimo, l'invito ad individuare, all'interno delle popolazioni vulnerabili, i gruppi a maggior rischio e su questi intervenire con programmi mirati. Inoltre, sarebbe opportuno integrare il monitoraggio dell'infezione da HIV anche tramite l'utilizzo di tests in grado di rilevare l'RNA virale dei differenti sottotipi di virus, in quanto differenti sottotipi stanno circolando in Italia.

Gli obiettivi globali della strategia possono riassumersi in:

- a) ridurre il numero di nuovi casi di infezione da HIV in tutti i Paesi europei entro il 2013;
- b) migliorare l'accesso alla prevenzione, alle cure e all'assistenza;
- c) migliorare la qualità della vita delle persone colpite dall'HIV/AIDS e delle persone maggiormente vulnerabili all'infezione nell'UE e nei Paesi limitrofi.

Tale strategia invita gli attori-chiave, incluse le autorità nazionali e le organizzazioni non governative, a:

- migliorare l'informazione della popolazione, e in particolare dei giovani, sulle modalità di trasmissione e di prevenzione dell'HIV/AIDS;
- dedicare particolare attenzione agli immigrati provenienti da Paesi con un tasso elevato di HIV per sensibilizzarli su come prevenire l'infezione, sulla necessità di sottoporsi al test e sulle terapie disponibili e il counselling;
- migliorare le politiche sanitarie e sociali concentrandosi sulle popolazioni più esposte, con particolare riguardo ai diritti umani e lottando contro la discriminazione e i pregiudizi associati all'HIV/AIDS.

Il terzo aspetto cui riferirsi riguarda gli indicatori individuati dall'ECDC, suddivisi in due sottocategorie, di cui la prima si attiene alle questioni specifiche contenute nel National Composite Policy Index (NCPI), la seconda nel set di indicatori utilizzati a livello internazionale.

Nel giugno 2001, durante l'Assemblea Generale dell'ONU, sull'AIDS (UNGASS), a cui l'Italia ha partecipato con la presenza del Direttore del Centro Nazionale AIDS (CNAIDS), tutti gli Stati Membri hanno sottoscritto la "Dichiarazione d'impegno sull'HIV/AIDS" delle Nazioni Unite e hanno preso l'impegno di presentare ogni 2 anni un "Progress Country Report" quale documento di monitoraggio degli impegni presi dai governi e sottoscritti nella stessa "Dichiarazione d'impegno sull'HIV/AIDS" in merito al contenimento dell'infezione da HIV/AIDS ed ai programmi di prevenzione, di assistenza, cura e di ricerca.

Nel documento COM (2009) 569, licenziato nell'incontro dei Paesi Membri a Bruxelles il 26.10.2009, la Commissione Europea ha ribadito, tra le priorità per il controllo dell'infezione da HIV/AIDS, l'importanza di condurre strategie mirate di prevenzione e che siano scientificamente fondate, in considerazioni delle realtà locali e concentrate sulle popolazioni maggiormente colpite. La Commissione indica chiaramente che la prevenzione efficace richiede una solida base di prove sperimentali e dotata di robusti sistemi di sorveglianza, integrati da pertinenti dati comportamentali per poter agire in modo adeguato sui principali fattori di diffusione dell'epidemia e, così, implementare i sistemi di sorveglianza, attuando idonei sistemi di comunicazione e formazione.

In considerazione dei dati italiani, da cui si evince un'alta incidenza HIV tra gli uomini che fanno sesso con altri uomini (MSM), e delle indicazioni europee in materia di sorveglianza e prevenzione dei gruppi con comportamento a rischio, il progetto condotto dal Centro Nazionale AIDS, in collaborazione con il Centro Operativo AIDS e le Associazioni della Consulta Nazionale per la lotta contro l'AIDS (Anlaids, LILA, Circolo Mario Mieli e Arcigay) intende condurre uno studio limitato al predetto target che rilevi i seguenti dati:

- percentuale di accesso al test per la diagnosi di HIV;
- accesso a programmi di prevenzione;

- accesso a informazioni corrette su HIV e altre infezioni sessualmente trasmesse (STI);
- percentuale di utilizzo del condom/preservativo;
- prevalenza dell'infezione da HIV;
- incidenza dell'infezione da HIV;
- proporzione di infezioni recenti tra le diagnosi di infezione da HIV.

Il Progetto si articola in Unità di Coordinamento (Istituto Superiore di Sanità – Ministero della Salute) e in Unità Operative, all'interno delle quali sono previste Sotto-Unità. Ciò al fine di soddisfare le specifiche finalità prioritarie previste nel Progetto.

Progetto: Artemis: Associazionismo & Reti Territoriali per la Mediazione Interculturale sulla Salute (Fondo Europeo per l'integrazione di cittadini dei paesi terzi 2007 – 2013, Ministero dell'Interno - Ministero della Salute) (Responsabile: Centro Nazionale AIDS)

Come nel resto d'Europa, anche in Italia l'accesso ai servizi socio-sanitari inizia ad essere considerato un indicatore di livello primario di integrazione dei migranti, al quale va prestata la massima attenzione soprattutto perché si continua ad osservare una persistente difficoltà da parte di cittadini stranieri nell'accesso e nella fruizione delle prestazioni sanitarie, in particolare per la medicina preventiva e la prevenzione sanitaria.

Raggiungere e sensibilizzare le persone migranti a un approccio ai servizi sanitari rivolto alla tutela e prevenzione della propria salute significa pertanto agire in un'ottica di costo/efficacia sia economica che sociale. L'utilizzo della mediazione linguistico culturale all'interno dei servizi ha rappresentato, sia in Europa che in Italia, un rinforzo all'utilizzo dei servizi da parte dei migranti, ma tale dispositivo incontra alcuni ostacoli, come la difficoltà di una attuazione conforme a un modello standard - quale quello del progetto Migrant Friendly Hospital (OMS). Da qui il bisogno di identificare un modello di intervento territoriale a supporto della mediazione culturale all'interno dell'ospedale. L'associazionismo straniero, essendo un forte riferimento sul territorio soprattutto nei primi anni di permanenza, potrebbe divenire nell'ambito socio-sanitario un efficace strumento di supporto alla mediazione culturale; potrebbe inoltre opportunamente sostenere la rilevazione dei fabbisogni, anche in fasi antecedenti al bisogno terapeutico, attraverso iniziative territoriali di sensibilizzazione alla prevenzione sanitaria, favorendo un percorso di integrazione attraverso le tematiche socio-sanitarie.

Nell'ambito di queste riflessioni e a partire dalla partnership tra l'OIM – Organizzazione Internazionale per le Migrazioni - e la Struttura di riferimento per la Promozione della salute dei migranti della Regione Toscana “L'Albero della Salute”, con il coordinamento dell'Istituto

Superiore di Sanità - Centro Nazionale AIDS, prende vita il progetto Artemis, connesso al modello, creato e sperimentato in UK, di promozione della “health literacy” attraverso l’Educatore di salute di comunità, una nuova figura di leader di comunità, in grado di rilevare il bisogno, trasmettere conoscenze e indirizzare ai servizi.

I territori identificati sono Roma, Firenze e Prato.

Obiettivo generale:

Contribuire a migliorare il processo di integrazione di cittadini di paesi terzi, costruendo un modello di intervento che possa avvicinare i cittadini stranieri ai servizi socio-sanitari.

Obiettivi specifici:

- Rafforzare l’“empowerment” e la “health literacy” delle associazioni di cittadini stranieri e della società civile italiana, integrando competenze specifiche in ambito socio-sanitario – (componente di formazione).
- Attivare una rete di “Educatori di salute di comunità” sul territorio, per favorire la comunicazione tra istituzioni pubbliche (enti locali e servizi socio-sanitari) e cittadini di paesi terzi sul tema socio-sanitario – (componente di networking).
- Realizzare un modello sperimentale di mediazione culturale integrato con il territorio per favorire l’informazione, l’orientamento, l’accompagnamento ai servizi sanitari e migliorare l’accesso e la fruizione da parte dei cittadini di paesi terzi – (componente operativa sperimentale).
- Determinare gli indicatori stabiliti dall’European Centre for Diseases Prevention and Control (ECDC) per la valutazione quantitativa e qualitativa di alcuni interventi di prevenzione dell’infezione da HIV/AIDS, quali, rispettivamente, la determinazione di tassi di prevalenza e/o incidenza dell’infezione da HIV/AIDS nella popolazione target e l’adozione di programmi informativi specifici.

I beneficiari diretti sono associazioni di cittadini stranieri, società civile italiana, enti locali, referenti delle strutture sanitarie; i destinatari finali saranno cittadini di paesi terzi legalmente soggiornanti sul territorio da non più di cinque anni, con particolare riferimento a donne e giovani.

4. Attività di Counselling Telefonico sull’Infezione da HIV/AIDS e sulle Infezioni a Trasmissione Sessuale svolta dal Servizio Telefono Verde AIDS dell’ Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione e Formazione – RCF

L’Unità Operativa RCF, da oltre 23 anni, opera all’interno dell’Istituto Superiore di Sanità, integrando l’attività di counselling telefonico sull’Infezione da HIV/AIDS e, da giugno 2010, anche

sulle Infezioni a Trasmissione Sessuale, con l'attività di ricerca in campo psico-socio-comportamentale, con l'attività di formazione intra ed extra murale su aspetti riguardanti la comunicazione efficace e il counselling, nonché con l'attività di consulenza scientifica su tematiche relative alla prevenzione delle Malattie Infettive nella popolazione generale e in target specifici e con quella di coordinamento di Reti (National Focal Point- Infectious diseases and Migrant - NFP e Rete dei Servizi di counselling telefonico italiani – Re.Te. AIDS).

Attività di counselling telefonico

Nell'ambito degli interventi di informazione personalizzata sull'infezione da HIV/AIDS e sulle Infezioni a Trasmissione Sessuale, il counselling si è rivelato un valido strumento operativo. Tale metodo, che coinvolge un operatore opportunamente formato e una persona/utente, è caratterizzato dall'applicazione di conoscenze specifiche, di qualità personali, di abilità, quali l'ascolto attivo e l'empatia, nonché di strategie e tecniche comunicative del professionista, finalizzate all'attivazione e alla riorganizzazione delle potenzialità (*empowerment*) della persona. Ciò per rendere possibili scelte e cambiamenti in situazioni percepite come difficili dall'individuo stesso o per affrontare, in modo attivo, problemi e difficoltà che lo riguardano.

Quanto sopra riportato è alla base dell'attività di HIV/AIDS/IST counselling telefonico erogata dal Servizio Telefono Verde AIDS collocato all'interno dell' Unità Operativa RCF dell'Istituto Superiore di Sanità. Tale Servizio, istituito nel 1987 dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e co-finanziato dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità, ha costituito la prima esperienza di "AIDS helpline" pubblica, a copertura nazionale, impegnata nella prevenzione primaria e secondaria dell'infezione da HIV rivolta alla popolazione generale italiana e straniera. Da marzo 2007 a dicembre 2008 è stato, infatti, attivo, all'interno del TVA, anche un Servizio di counselling telefonico "transculturale" che con l'apporto di mediatori linguistico-culturali, opportunamente formati, ha consentito di rispondere in sette lingue (inglese, francese, romeno, spagnolo, arabo, cinese e russo).

Il gruppo di esperti dell' U.O. RCF, coordinati da un responsabile scientifico, psicologo, anche nel 2010 si è avvalso della collaborazione di ricercatori e consulenti con diverse professionalità, di collaboratori tecnici di ricerca e periodicamente di un supervisore esterno.

L'impatto positivo di tale impostazione è da ricercare nell'opportunità di erogare alla persona/utente, attraverso un colloquio specialistico mirato e non direttivo, informazioni scientifiche trasformate in messaggi personalizzati, utili per facilitare la messa in atto di modifiche comportamentali e decisionali necessarie per la diminuzione del disagio, nonché per permettere l'attuazione di *lifeskills* finalizzate ad evitare comportamenti a rischio. L'HIV/AIDS/IST

counselling telefonico è svolto in anonimato e gratuitamente, dal lunedì al venerdì, dalle ore 13.00 alle ore 18.00.

Tale intervento, proposto dall'equipe del Telefono Verde, permette all'utente di esprimere dubbi, perplessità, paure, di ricevere informazioni conformi alle sue reali necessità, rappresentando una vera e propria relazione professionale tra un operatore, con competenze tecnico-scientifiche e comunicativo-relazionali specifiche e una persona/utente che esprime una richiesta, un bisogno, una necessità.

Da giugno 1987 a dicembre 2010, il TVA ha ricevuto un totale di 671.823 telefonate di queste il 73,9% sono pervenute da utenti di sesso maschile.

La distribuzione per classi di età evidenzia che 524.074 (78,1%) telefonate sono state effettuate da utenti di età compresa tra i 20 e i 39 anni (il 47,2% ha un'età tra i 20 e i 29 anni e il 30,8% tra i 30 e i 39 anni).

Per quanto riguarda la distribuzione geografica delle telefonate, dal Nord ne sono giunte 313.608 (46,7%), dal Centro 190.842 (28,4%), dal Sud 119.963 (17,9%), dalle Isole 42.129 (6,3%). Per 5.281 (0,7%) telefonate l'informazione è mancante. Il calcolo dei tassi delle telefonate (per 100.000 abitanti) per aree geografiche evidenzia che dalle regioni del Centro Italia sono pervenute la maggior parte delle telefonate.

I gruppi di utenti più rappresentati sono persone, non tossicodipendenti, che hanno avuto contatti eterosessuali 369.491 (55,1%) - in tale numero sono inclusi anche i clienti di prostitute che ne rappresentano il 26,0% - e persone che non hanno avuto fattori di rischio (NFDR) 204.558 30,4%.

La restante proporzione riguarda persone che dichiarano di essere:

- omo-bisessuali 40.426 (6,0%)
- sieropositivi 24.138 (3,6%)
- tossicodipendenti 4.778 (0,7%)
- emotrasfusi 2.056 (0,3%)
- volontari vaccino anti TAT 2.596 (0,4%)
- altro/non indicato 23.780 (3,5%).

Il numero totale dei quesiti formulati agli esperti del TVA è di 1.762.369 e riguarda in particolar modo (52,5%) due argomenti specifici:

- modalità di trasmissione 479.374 (27,2%)
- informazioni sul test 445.545 (25,3%)

I dati relativi alle telefonate pervenute nell'anno 2010 sono riportati nella tabella 1.

Tabella 1. Sintesi dei dati relativi all'attività di HIV/AIDS counselling telefonico svolta nell'anno 2010

		Numero	Percentuale (%)
TOTALE TELEFONATE		21.211	
TOTALE QUESITI		57.829	
SESSO	Maschi	18.332	86,4
	Femmine	2.879	13,6
CLASSE D'ETA' PIU' RAPPRESENTATA	20-39 anni	16.225	76,5
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER AREE GEOGRAFICHE	Nord	9.908	46,7
	Centro	5.618	25,5
	Sud	4.238	20,0
	Isole	1.434	6,8
	Non Indicato	13	0,0
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI UTENTI	Eterosessuali	13.902	65,5
	NFDR	5.327	25,1
	Omo-bisessuali	1.209	5,7
	Sieropositivi	527	2,5
	Volontari vaccino anti TAT	163	0,8
	Tossicodipendenti	55	0,3
	Emotrasfusi	21	0,1
	Altro/Non Indicato	7	0,0
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI QUESITI	Modalità trasmissione Informazioni sul test	20.852	36,2
	Aspetti psicosociali	12.492	21,6
	Disinformazione	9.799	16,9
	Prevenzione	8.103	14,0
	Virus	2.129	3,7
	Sintomi	1.647	2,7
	Sintomi	1.570	2,8
	Terapia e Ricerca	1.647	2,7
	Vaccino TAT	1.570	2,8
	Vaccino TAT	489	0,8
	Altro	484	0,8
	Altro	264	0,5

Counselling Telefonico su IST

Come già riportato, dal 21 giugno 2010 gli esperti del TVA forniscono informazioni scientifiche e personalizzate alle persone-utenti che pongono quesiti in merito alle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST).

L'analisi delle frequenze assolute e relative dei dati raccolti durante l'attività di IST counselling telefonico si riferisce al periodo 21 giugno – 31 dicembre 2010. In tale arco temporale sono pervenute al TVA 1.153 telefonate durante le quali è stata focalizzata l'attenzione, in modo specifico e preminente sulle IST, attraverso i 3.767 quesiti. (Tabella 2).

Il 77,7% delle persone che telefonano per chiedere informazioni su tali infezioni hanno un'età non superiore ai 39 anni. Si tratta di una fascia di popolazione di giovani-adulti, infatti il 43,7% ha un'età

tra i 30-39 anni, il 32,5% tra i 20 e i 29 anni e 17 telefonate pari al 1,5% sono pervenute da adolescenti (10 – 19 anni). Poco più di un quinto (21,4%) delle telefonate riguarda adulti tra i 40 e i 59 anni.

Questi dati, sembrano suggerire la necessità di intervenire con azioni di prevenzione delle IST mirate a fasce di popolazione giovanile.

Il maggior numero di telefonate proviene dalle regioni del Nord Italia (527), seguono le regioni del Centro (347), del Sud (206) e delle Isole (73).

La raccolta di informazioni, nel più assoluto anonimato, consente di tracciare un profilo tipologico di quanti si avvalgano di un intervento di counselling telefonico per le IST. Dall'analisi dei dati delle telefonate è possibile distinguere tre principali Gruppi di persone/utenti: eterosessuali, omobisessuali, persone con Nessun Fattore Di Rischio - NFDR.

I quesiti posti dalle persone/utenti e gli argomenti maggiormente affrontati nell'intervento di IST counselling telefonico hanno riguardato le seguenti aree:

- | | |
|---|-----------------------|
| · Modalità trasmissione | (n. 2.614 telefonate) |
| · Informazioni su esami diagnostico-clinici | (n. 520 telefonate) |
| · Aspetti psico-sociali | (n. 177 telefonate) |
| · Prevenzione | (n. 152 telefonate) |
| · Disinformazione | (n. 126 telefonate) |
| · Sintomi | (n. 122 telefonate) |
| · Agente eziologico | (n. 41 telefonate) |
| · Altro | (n. 15 telefonate). |

L'analisi dei dati assoluti e percentuali rileva che l'area informativa di maggiore interesse per le persone/utenti, riguarda *le modalità di trasmissione degli agenti infettivi delle IST* (69,5%). Informazioni indispensabili per la persona al fine di potersi avvalere di strumenti conoscitivi utili per evitare comportamenti a rischio ed attivare processi di empowerment mirati alla tutela della salute del singolo, ma anche della collettività.

L'interesse conoscitivo delle persone/utenti è rivolto anche all'area concernente gli esami diagnostico-clinici necessari per rilevare una IST, quindi, informazioni inerenti a quando effettuare un test diagnostico, a quali strutture pubbliche rivolgersi, con quali modalità accedere ai Centri diagnostico-clinici (impegnativa del medico di medicina generale, eventuale appuntamento, tickets, ecc.) presenti nella propria provincia.

Tabella 2. Sintesi dei dati relativi all'attività di IST counselling telefonico svolta dal 21 giugno al 31 dicembre 2010

		<i>Numero</i>	<i>Percentuale (%)</i>
<i>TOTALE TELEFONATE</i>		1.153	
<i>TOTALE QUESITI</i>		3.767	
<i>SESSO</i>	Maschi	1.064	92,3
	Femmine	89	7,7
<i>CLASSI D'ETA'</i>	10-19	17	1,5
	20-29	375	32,5
	30-39	504	43,7
	40-49	210	18,2
	50-59	37	3,2
	>59	10	0,9
<i>DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER AREE GEOGRAFICHE</i>	Nord	527	45,7
	Centro	347	30,1
	Sud	206	17,9
	Isole	73	6,3
<i>DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI PERSONE-UTENTI</i>	Eterosessuali	917	79,6
	Non Fattori Di Rischio	133	11,5
	Omo-bisessuali	97	8,4
	Altro	6	0,5
<i>DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI QUESITI</i>	Modalità trasmissione	2.614	69,5
	Esami diagnostico-clinici	520	13,8
	Aspetti psico-sociali	177	4,7
	Prevenzione	152	4,0
	Disinformazione	126	3,3
	Sintomi	122	3,2
	Agente eziologico	41	1,1
	Altro	15	0,4

*Tutti i dati sopra riportati sono stati estrapolati dal "Rapporto Attività di Counselling telefonico, Giugno 1987 – Dicembre 2010".

Tale Rapporto può essere richiesto al seguente indirizzo email: tvaidss@iss.it

ATTIVITA' DI RICERCA IN ISS

L'attività ISS di ricerca sull'AIDS comprende: **1)** la ricerca finanziata dal Programma Nazionale AIDS; **2)** la ricerca finanziata dall'ISS al di fuori del Programma Nazionale AIDS (per es. i Progetti finalizzati e i Progetti per Giovani Ricercatori, finanziati dal Ministero della Salute) o finanziata da Programmi di diverse Istituzioni nazionali ed internazionali per attività specifiche svolte dall'ISS.

1. Il Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS ha consentito all'Italia di acquisire un ruolo d'assoluta preminenza nel panorama scientifico internazionale, come dimostrato dai numerosi riconoscimenti in ambito internazionale ottenuti dai ricercatori italiani. Grazie anche al Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS si è selezionata, nel corso degli anni, una popolazione di ricercatori d'alta qualità, molto attivi ed inseriti nei circuiti internazionali, i quali hanno realizzato laboratori di ricerca d'elevato livello.

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, avviato alla fine degli anni '80 dalle autorità politiche del Paese, ha usufruito, all'inizio, di investimenti di significativa entità, mantenuti allo stesso livello, con periodicità annuale, fino alla metà degli anni '90. Purtroppo, dalla fine degli anni '90, l'entità del finanziamento si è costantemente ridotta e, soprattutto, ha perso la periodicità annuale. Gli effetti dello scarso finanziamento del Programma Nazionale AIDS porteranno inevitabilmente, ad una più bassa qualità della ricerca italiana sull'AIDS e, potenzialmente, ad un ruolo di secondo piano dell'Italia nella scienza biomedica in campo internazionale. Si aggiunga, inoltre che, nel periodo 2006-2008, non sono stati stanziati nuovi fondi, mentre nel 2009 è stato indetto un call for proposal per nuovi progetti o per la continuazione di progetti in corso. Tuttavia, la decisione in merito ai progetti da finanziare, presentati regolarmente, è arrivata solo nel 2010.

Dal 2009, l'ISS non è più coordinatore del Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS. Il coordinamento è gestito dalla Direzione Generale della Ricerca del Ministero della Salute. All'ISS è rimasta la gestione dei fondi.

La struttura del Programma, in macroaree, è la seguente:

1. Epidemiologia
2. Eziologia, patogenesi e sviluppo di vaccini
3. Clinica e terapia
4. Infezioni opportunistiche

Nonostante l'assenza di finanziamenti dal 2006, alcuni progetti del Programma Nazionale AIDS sono proseguiti grazie all'abnegazione e all'impegno personale dei ricercatori ISS. Nel 2010 è finalmente arrivata la conferma del finanziamento di alcuni progetti. Tra gli argomenti più rilevanti si segnalano:

Epidemiologia dell'HIV/AIDS

Studi sulla storia naturale dell'infezione da HIV. Nel 2010 è proseguito uno studio di coorte su persone di cui si conosce la data della sieroconversione (Italian Seroconversion Study) (finanziato nell'ambito del Programma AIDS), con i seguenti obiettivi:

- stimare la distribuzione dei tempi di incubazione dell'AIDS e della sopravvivenza nelle persone con infezione da HIV;
- identificare i determinanti di progressione clinica (indicatori clinici o marcatori di laboratorio in grado di predire l'evoluzione della malattia da HIV);

- valutare l'effetto sulla popolazione delle nuove terapie antiretrovirali e la proporzione di pazienti in terapia. Tale studio è strettamente collegato ad altri progetti di carattere europeo (il progetto CASCADE che comprende altre 22 studi di pazienti HIV). In questo ambito lo studio italiano ha dato un contributo particolare per valutare l'effetto della immunodepressione pre-terapia sulla risposta immunologica.

Utilizzo del test di avidità per la diagnosi di infezioni recenti in individui infettati da diversi sottotipi di HIV. Nel corso del 2010 sono continuati gli studi, condotti dal Reparto "Infezioni da Retrovirus nei paesi in via di sviluppo" del Centro Nazionale AIDS, iniziati nel 2005, per valutare l'incidenza dell'infezione da HIV tramite la determinazione dell'indice di avidità (AI) in individui italiani ed africani. Essendo relativamente economico e standardizzato, il saggio AI viene utilizzato nei paesi in via di sviluppo per stime di prevalenza ed incidenza dell'infezione da HIV in popolazioni definite, in particolare in Sudafrica e Swaziland. In Swaziland, questi studi, effettuati in collaborazione con il Ministero della Salute dello Swaziland su campioni di siero di donne in gravidanza, raccolti nell'ambito delle attività di sierosorveglianza per l'HIV AIDS per gli anni 2004 e 2006, hanno portato alla conclusione che le ragazze giovani, di età tra i 15 e i 19 anni sono altamente a rischio di infezione da HIV. Sulla base di questi dati si stanno finalizzando accordi con le autorità scientifiche e politiche dello Swaziland per proseguire questo tipo di studi su ulteriori campioni di siero da donne in gravidanza raccolti nell'ambito dei saggi di sierosorveglianza per l'infezione da HIV effettuati negli anni 2008 e 2010, allo scopo di studiare le dinamiche dell'infezione da HIV nella popolazione di donne gravide in un arco di tempo maggiore.

HIV incidence estimate among individuals with sexually transmitted infections using the HIV avidity index. Studio cross-sectional e multicentrico con durata biennale (2011-2012). L'obiettivo è identificare le infezioni recenti da HIV tra gli individui con una IST diagnosticata e stimarne l'incidenza, studiare i determinanti dell'infezione recente da HIV tra i pazienti con una IST, analizzare i sottotipi virali dell'HIV e i pattern della resistenza ai farmaci attraverso tecniche di biologia molecolare.

Prevede la partecipazione di 7 centri clinici e di 5 laboratori di virologia e l'Istituto Superiore di Sanità come centro coordinatore del progetto.

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

Nel corso del 2010 sono proseguiti gli studi per analizzare le modificazioni del tropismo virale, il ruolo patogenetico di mutazioni/delezioni nei geni regolatori o strutturali, presenti in pazienti

infettati con HIV e l'interazione tra proteine strutturali e regolatrici di HIV, nell'ambito delle strategie di indagine mirate a comprendere i meccanismi patogenetici dell'infezione da HIV. Tali studi sono ritenuti di basilare importanza per sviluppare approcci vaccinali preventivi e terapeutici e per l'ideazione di nuovi farmaci antiretrovirali. Alcuni dei progetti finanziati in questo sottoprogetto sono di seguito elencati.

Study on the characteristics of the Env protein from HIV-1 clade C isolates in virus infectivity and resistance to neutralisation

Il progetto, coordinato dal Reparto "Infezioni da Retrovirus nei paesi in via di sviluppo" del Centro Nazionale AIDS mira a studiare la variabilità della proteina Env di varianti virali appartenenti a diversi sottotipi di HIV-1, ottenute da pazienti a diversi stadi della malattia, in Sudafrica ed in Swaziland, con lo scopo di capire se varianti con particolari caratteristiche della proteina Env vengano preferenzialmente selezionate nel corso della malattia. Questi studi potranno fornire preziose indicazioni per lo sviluppo di un vaccino in grado di prevenire l'infezione della cellula da parte del virus.

Virological, immunological and genetic studies on HIV-positive Italian citizens and migrant population in Italy

Il progetto, anche esso coordinato dal Reparto "Infezioni da Retrovirus nei paesi in via di sviluppo", prevede la caratterizzazione dei sottotipi di HIV circolanti nelle popolazioni di migranti in Italia ed un'indagine sul numero delle infezioni da HIV recenti e sulle caratteristiche della risposta immunitaria all'infezione da HIV e ad altre malattie infettive in queste popolazioni, allo scopo di studiare le caratteristiche immunopatogenetiche dell'infezione da HIV nelle popolazioni di migranti e di monitorare le possibili dinamiche di introduzione di nuovi sottotipi di HIV nella popolazione generale italiana.

Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV

Nel campo della ricerca clinica e della terapia della malattia da HIV i principali progetti portati avanti anche per l'anno 2010 sono stati:

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

Nel corso del 2010 sono proseguiti gli studi volti ad ottimizzare le strategie di prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi con risorse limitate.

Nei paesi industrializzati la profilassi con farmaci antiretrovirali durante la gravidanza, l'utilizzo del taglio cesareo e l'abolizione dell'allattamento materno hanno ridotto i tassi di trasmissione al di sotto del 2%. Diversa è invece la situazione nei paesi con risorse limitate dove devono essere messe a punto strategie di profilassi semplificate e che tengano in considerazione la necessità dell'allattamento materno in relazione ai tassi di morbidità e mortalità associati all'allattamento artificiale in quei paesi.

Gli studi in ISS, che inizialmente sono stati rivolti a definire regimi antiretrovirali brevi, sostenibili nei contesti dei paesi con risorse limitate, si sono recentemente indirizzati a mettere a punto strategie che possano consentire l'allattamento al seno ma che non siano associate al rischio di trasmissione del virus. In particolare si è lavorato sull'ipotesi che la somministrazione di una profilassi antiretrovirale alle donne durante la gravidanza e durante l'allattamento possa rappresentare una strategia efficace. È stato disegnato uno studio clinico su larga scala per determinare se una combinazione di 3 farmaci antiretrovirali somministrata dal secondo trimestre di gravidanza e per 6 mesi dopo il parto è in grado di ridurre significativamente la trasmissione associata all'allattamento e se la strategia è sicura e ben tollerata sia dalla madre sia dai bambini. Lo studio, in collaborazione con il progetto DREAM (Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition) della Comunità di S. Egidio, viene effettuato in due ospedali del Malawi: uno in area urbana (a Blantyre) e uno in area rurale (nelle vicinanze di Lilongwe). Tra il 2008 e il 2009 sono state arruolate 300 donne in gravidanza. Nel corso del 2010 le donne e i loro bambini sono stati seguiti con visite mensili per la valutazione clinica, inoltre sono stati raccolti campioni biologici a diversi momenti del follow-up per la valutazione di parametri di sicurezza e di farmacocinetica della terapia antiretrovirale. Il follow-up continuerà fino a quando tutte le donne e i bambini arruolati avranno raggiunto i 24 mesi di follow-up dopo il parto (previsti per il mese di agosto del 2011). Al momento, tra le donne che hanno seguito il protocollo, si sono verificati pochissimi casi di trasmissione supportando l'ipotesi della validità di questa strategia. Inoltre, nelle donne e nei bambini dello studio non si sono riscontrati significativi problemi di tossicità.

I risultati di questo studio potranno fornire informazioni rilevanti per definire le strategie preventive per la trasmissione verticale nei paesi con risorse limitate.

Studio di coorte NIA (Nuovi Inibitori Anti-HIV).

Nel corso degli ultimi anni si è consolidato nella pratica clinica l'uso di alcuni nuovi farmaci anti-HIV che si basano su meccanismi alternativi di inibizione della replicazione dell'HIV (inibitori dell'integrasi, antagonisti del co-recettore CCR5). Questi nuovi farmaci appaiono particolarmente promettenti sia come regimi di salvataggio terapeutico destinati a pazienti nei quali le comuni terapie hanno perso efficacia terapeutica, sia come componenti di regimi di prima linea in pazienti

che devono iniziare il trattamento anti-HIV. Peraltro, le informazioni disponibili sulla efficacia e sulla tossicità a lungo termine di questi nuovi farmaci nella reale pratica clinica, al di fuori del contesto degli studi clinici, sono tuttora limitate. Per valutare questi aspetti in un contesto di pratica clinica è stato avviato uno specifico studio di coorte, coordinato dall'ISS, su circa venti centri clinici nazionali della durata minima prevista di 3 anni. Lo studio ha come obiettivi la valutazione della risposta immunologica, clinica e virologica ai nuovi regimi di trattamento antiretrovirale, l'identificazione dei motivi di interruzione della terapia e delle caratteristiche di tossicità e la potenziale identificazione delle migliori modalità di utilizzo e di associazione di questi farmaci. I dati raccolti, basati su oltre 300 pazienti, di cui circa 200 hanno raggiunto 12 mesi di follow up, hanno permesso le prime valutazioni preminari, ed indicano una buona tollerabilità e una favorevole risposta al trattamento in pazienti che hanno limitate possibilità terapeutiche con i farmaci precedentemente disponibili, suggerendo che l'introduzione di questi nuovi farmaci sia in grado, attraverso l'ampliamento delle possibilità terapeutiche, di migliorare ulteriormente la prognosi a lungo termine nei pazienti con HIV. Si è inoltre evidenziato che anche nella pratica clinica, al di fuori del contesto sperimentale degli studi clinici, questi farmaci sono in grado di inibire in maniera efficace la replicazione dell'HIV anche in pazienti con una lunghissima storia di precedenti terapie, e che in questo senso i presupposti migliori di efficacia si hanno combinando a questi farmaci appartenenti a nuove classi terapeutiche altri farmaci di nuova generazione delle classi già precedentemente utilizzate.

Studio dell'impatto della terapia antiretrovirale a livello della mucosa intestinale.

Studi recenti hanno evidenziato che l'infezione da HIV è caratterizzata da una massiva deplezione di linfociti CD4 a livello della mucosa intestinale. È stato dimostrato che nelle fasi acute dell'infezione più dell'80% delle cellule CD4 della mucosa intestinale, deputate alla difesa immunitaria, vengono infettate ed eliminate dal virus. Nel corso della malattia, la continua replicazione del virus a livello intestinale danneggia l'epitelio, causando rilascio di prodotti microbici (come i lipopolisaccaridi), che, entrando nel circolo sanguigno (traslocazione batterica) causano immunoattivazione a livello sistemico. È stato recentemente ipotizzato che l'immunoattivazione cronica generalizzata, dovuta alla disregolazione della mucosa intestinale, possa essere responsabile della progressione della malattia nei pazienti infetti da HIV. Al momento nessuno studio longitudinale ha valutato l'impatto della terapia antiretrovirale sulla replicazione del virus HIV e sulla immunoricostruzione nel distretto gastroenterico; è stato pertanto intrapreso uno studio clinico longitudinale volto a valutare, nei pazienti naive che entrano in trattamento, la capacità della terapia antiretrovirale di controllare, a livello della mucosa intestinale, la replicazione di HIV e a determinare il suo effetto sul recupero funzionale e numerico dei linfociti T CD4.

Nel corso del 2010 sono stati arruolati 10 pazienti naive che incontravano i criteri per iniziare la terapia antiretrovirale. Al basale e dopo 6 mesi dall'inizio della terapia sono stati valutati parametri di immunoattivazione e risposte ad antigeni batterici sia da cellule linfocitarie derivanti dal sangue periferico che da biopsie della mucosa intestinale.

I primi dati indicano che la terapia antiretrovirale somministrata per 6 mesi è in grado di ridurre la concentrazione plasmatica di lipopolisaccaridi batterici di origine intestinale riducendo la traslocazione batterica; questa diminuzione è associata sia al recupero di linfociti T CD4+ nella mucosa intestinale sia al ripristino della capacità delle cellule T del sangue periferico e della mucosa intestinale di rispondere ad antigeni batterici. Sono in corso studi virologici che forniranno informazioni sulla efficacia della terapia antivirale nel ridurre la replicazione del virus a livello della mucosa intestinale.

Il completamento di questo studio fornirà nuove informazioni sulla patogenesi dell'infezione da HIV che potranno essere utili nel disegnare nuove strategie terapeutiche.

2. Altre attività di ricerca in ISS finanziate dall'ISS o da altri enti (nazionali ed internazionali)

Queste attività si riferiscono a progetti finanziati dall'ISS o da altre Istituzioni, nazionali o internazionali nel 2010 al di fuori del Programma Nazionale AIDS, nei quali l'ISS è leader e promotore, o collaboratore. Le attività di ricerca sono, di seguito, sommariamente descritte.

Studi finanziati dai Bandi per la ricerca indipendente AIFA

Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza. Il Progetto per la Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza, avviato nel 2010 e coordinato dall'ISS, ha l'obiettivo di definire la sicurezza materna e neonatale dell'uso dei farmaci anti-HIV, fotografando la situazione nazionale su HIV e gravidanza. È ormai ben noto che precise misure preventive specifiche, rappresentate dal trattamento antiretrovirale in gravidanza, lo svolgimento del parto mediante cesareo elettivo, e la sostituzione dell'allattamento materno con quello artificiale, permettono di ridurre il rischio di trasmissione verticale dell'infezione HIV da madre a neonato di circa dieci volte, fino a livelli minimi. Attualmente nei paesi dove è possibile applicare integralmente queste misure, la trasmissione da madre a neonato non supera il 2%. La somministrazione di farmaci anti-HIV è quindi raccomandata contro la trasmissione materno-fetale dell'HIV per tutte le donne HIV-positive in gravidanza e al parto e per i loro neonati nelle prime settimane di vita.

Per la particolare sensibilità di madre e neonato a potenziali eventi indesiderati, è importante un continuo monitoraggio di questi trattamenti. È con questo obiettivo che è stato avviato nel 2001 il

progetto di Sorveglianza Nazionale sulla Terapia Antiretrovirale in Gravidanza, a cui collaborano infettivologi, ginecologi e pediatri su tutto il territorio nazionale, e che si avvia a compiere nel 2011 dieci anni di attività, durante i quali ha raccolto dati di esito relativi ad oltre 1600 gravidanze, permettendo di tracciare un quadro aggiornato della situazione generale su HIV e gravidanza in Italia.

I dati raccolti hanno complessivamente confermato il positivo rapporto rischio-beneficio del trattamento antiretrovirale in gravidanza in termini di tossicità materna e di rischio di difetti congeniti. I risultati ottenuti indicano che anche nel nostro paese l'applicazione delle misure preventive sopra indicate ha portato i tassi di trasmissione dell'infezione da madre a neonato a livelli inferiori al 2%, in linea con altri paesi europei, senza un apparente aumento del numero di difetti congeniti.

La sorveglianza ha peraltro identificato alcuni punti che si vogliono portare all'attenzione:

- Permane un elevato tasso di diagnosi di infezione da HIV in gravidanza (in circa un quarto dei casi delle gravidanze con HIV la diagnosi di HIV avviene in gravidanza). Questo riscontro, se da una parte indica una buona "cattura" di casi di HIV non precedentemente diagnosticati attraverso lo screening per HIV in gravidanza, d'altro canto indica la necessità di strategie più efficaci di screening fra le donne in età fertile non ancora gravide per una diagnosi più precoce dell'infezione e per evitare che la diagnosi di infezione da HIV avvenga in una fase così sensibile per la donna.
- Il tasso di gravidanze non pianificate rimane elevato fra le donne con HIV, pari a non meno della metà delle gravidanze, e si associa frequentemente alla esposizione in epoca periconcezionale a farmaci controindicati o non ottimali per l'uso in gravidanza ed a successivi aggiustamenti terapeutici. Sarebbe quindi necessario implementare procedure che favoriscano una migliore assistenza alla pianificazione della gravidanza ed alle visite e counselling preconcezionali.
- Nuovi antiretrovirali sono stati recentemente introdotti nella pratica clinica per il trattamento dell'HIV, ma non esistono informazioni sufficienti sulla loro sicurezza d'uso in gravidanza. Per alcuni importanti farmaci anti-HIV, recentemente diventati di comune uso nel trattamento dell'HIV, come gli inibitori dell'integrasi e del corecettore CCR5, è quindi importante raccogliere ulteriori informazioni.
- Rimangono anche nel nostro paese, sia pure in misura limitata, casi di trasmissione da madre a neonato dell'HIV, attribuibili a vari motivi, per lo più prevenibili, fra cui prevale il mancato svolgimento del test per tutta la gravidanza. Questo fenomeno indica fortemente la necessità di assicurare una più ampia copertura applicativa del test HIV in gravidanza, con

particolare riferimento alle popolazioni con più difficoltà di accesso alle strutture ed alle prestazioni sanitarie.

In breve, i dati raccolti nell'ultimo anno da questo progetto confermano l'andamento già osservato negli anni passati, con un buon controllo della trasmissione verticale dell'HIV nel nostro paese, e limitati eventi avversi della terapia sia nelle madri che nei neonati. Peraltro, si confermano alcuni punti di auspicabile miglioramento già segnalati nelle precedenti relazioni: appare necessario da una parte insistere sulla comunicazione, assicurare una puntuale informazione su HIV e gravidanza a tutte le donne in età fertile, ed incoraggiare ed implementare una più diffusa e tempestiva applicazione del test HIV non solo fra le donne in gravidanza, ma, in generale, in tutta la popolazione sessualmente attiva. Parallelamente, per le donne con infezione da HIV già nota, è importante incrementare le strategie di counselling per ridurre il numero di gravidanze non pianificate e consentire alle donne con HIV una gestione più sicura della propria salute riproduttiva.

Progetti finanziati dalla Comunità Europea

Alcuni progetti, finanziati dall'UE, vedono l'ISS come coordinatore o come partner.

European Vaccines and Microbicides Enterprise (EUOPRISE). EUOPRISE è un "Network of Excellence" (NoE) finanziato dalla Comunità Europea, il cui obiettivo principale è quello di riunire insieme i maggiori scienziati europei nel campo dei vaccini contro l'HIV/AIDS e dei microbicidi allo scopo di coordinare le attività di prevenzione contro l'infezione da HIV. I partner nel consorzio Europrise, tra i quali il Centro Nazionale AIDS, sono coordinatori di 14 progetti finanziati dalla Comunità Europea nell'ambito del VI Programma Quadro e rappresentano ben 122 Istituzioni di 22 paesi diversi. Il Centro Nazionale AIDS, in particolare, partecipa al progetto in due Workpackages (WP), condividendo esperienze e metodologie di lavoro sul modello animale dei primati non umani e partecipando alla standardizzazione e allo sviluppo di protocolli di neutralizzazioni e di valutazione degli effetti antivirali di anticorpi contro proteine regolatorie e strutturali di HIV-1, con particolare riguardo alle loro funzioni effettrici. Più specificatamente, gli obiettivi sono volti i) alla valutazione e standardizzazione di reagenti (immunologici, virologici e ematoclinici) e preparazione di SOPs, ii) alla caratterizzazione delle risposte umorali come correlati di protezione in scimmie vaccinate, iii) alla valutazione delle risposte umorali ed iv) allo sviluppo e standardizzazione di nuovi saggi o approcci per rilevare risposte antivirali mediate da anticorpi

(ADCC, ADCVI). Infine, il Centro Nazionale AIDS è tra gli organizzatori di un Workshop EUROPRISE che si terrà a Strasburgo nei giorni 31 Maggio - 1 Giugno 2011.

European AIDS Treatment Network (NEAT). Nell'ambito del VI° Programma Quadro di Ricerca Europeo [FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6, nell'area LSH-2005-2.3.0-1 "HIV/AIDS Therapeutic Clinical trials network - NETWORK OF EXCELLENCE"], la Commissione Europea (VI° Programma Quadro – DG Reserach and Innovation) ha assegnato all'Istituto Superiore di Sanità, in particolare al Dipartimento del Farmaco, il coordinamento di un esteso Network of Excellence sulla ricerca clinica HIV/AIDS in Europa (2007-2012).

Le attività del Network (NEAT – European AIDS Treatment Network) sono focalizzate allo sviluppo di nuovi approcci e strategie terapeutiche (dalle terapie antiretrovirali di combinazione, alle terapie immuno-mediate, al trattamento delle infezioni), all'incentivazione delle attività di networking, alla promozione della ricerca traslazionale e alla conduzione di sperimentazioni cliniche multicentriche internazionali di fase III e IV. NEAT interagisce inoltre con le autorità regolatorie Nazionali ed Europee per armonizzare la raccolta dei dati di efficacia e tossicità e contribuisce ad implementare le nuove direttive Comunitarie sulla sperimentazione clinica, a ottimizzare risorse e infrastrutture e a diffondere tecnologia e norme etiche.

Il Programma Comune delle Attività del NEAT è strutturato in 4 aree principali:

- A) Funzionamento del Network: prevede le attività di gestione del network, come management, ricerca di fondi, contatti internazionali, tecnologia di informazione e qualità.
- B) Ricerca clinica: conduzione coordinata di attività di ricerca clinica focalizzata in particolare su studi clinici randomizzati.
- C) Promozione dell'integrazione e armonizzazione della ricerca clinica a livello europeo.
- D) Diffusione dell'eccellenza attraverso programmi di formazione.

Il Network coinvolge 44 Istituzioni partner in 16 Paesi Europei, con oltre 350 centri clinici affiliati. La missione di NEAT è quella di rafforzare la capacità Europea nella ricerca clinica nel settore HIV. Il network clinico e di laboratorio realizzato costituisce una massa critica di risorse e competenze in grado di promuovere, guidare ed accelerare le attività di ricerca clinica in questo delicato settore, complementando l'attività di ricerca condotta dalle industrie farmaceutiche.

Obiettivo secondario del NEAT è quello di tracciare la roadmap per una durevole revisione del modo di condurre la ricerca clinica nel settore HIV/AIDS in Europa al fine di giungere ad una progressiva e duratura integrazione tra gli stati membri. Nel fare ciò, NEAT prepara il terreno per la realizzazione di un organismo di coordinamento centrale capace di promuovere e condurre

programmi di ricerca integrati, indipendenti ed interdipendenti, rafforzando così il concetto di European Research Area.

Nel 2010, NEAT ha continuato le attività di training focalizzate sulla ricerca clinica nel campo dell'HIV/AIDS e mirate soprattutto ai Paesi dell'Europa dell'EST.

Le attività di ricerca clinica sono portate avanti attraverso gli Integration Grants, che comprendono oltre 20 progetti approvati.

Inoltre, nel 2010 NEAT ha completato tutte le procedure inerenti l'implementazione del primo grande trial randomizzato pan-europeo (NEAT-001) che compara due strategie terapeutiche iniziali di trattamento antiretrovirale e che coinvolge 92 siti clinici in 15 paesi della comunità europea.

È stato realizzato il sito web che descrive le attività di NEAT, oltre che dare un continuo aggiornamento sulle novità nel mondo della ricerca sull'HIV/AIDS (www.neat-noe.org).

Infine, nel 2010, è iniziato, in ambito NEAT, uno studio osservazionale sull'epidemiologia, il decorso naturale e le strategie di trattamento dei pazienti HIV positivi con co-infezione da epatite C in Europa. Questo gruppo collaborativo ha prodotto una imponente quantità di lavori scientifici, oltre che linee-guida europee sul trattamento dell'infezione acuta da HCV in pazienti HIV+.

EARNEST Trial. L'Istituto Superiore di Sanità è uno dei 5 partner europei partecipanti al trial EARNEST (Europe – Africa Research Network for Evaluation of Second-line Therapy), finanziato dall' EDCTP (European Developing countries Clinical Trials Partnership) e coordinato dal Medical Research Council (UK). Lo studio ha l'obiettivo di valutare diverse strategie per la seconda linea di terapia per i pazienti con infezione da HIV nei paesi in via di sviluppo. È stato infatti ritenuto prioritario in questo momento condurre un trial strategico con questo obiettivo, dal momento che la necessità di un trattamento di salvataggio aumenterà considerevolmente nei prossimi anni, in considerazione del gran numero di pazienti che iniziano in questi anni una terapia antiretrovirale nei paesi con risorse limitate. Inoltre il recente sviluppo di nuove classi di farmaci ha aumentato le possibilità di disegnare regimi terapeutici potenzialmente efficaci.

Il trial arruolerà 1200 pazienti in fallimento (in base a criteri clinici e immunologici) e valuterà l'efficacia di 2 regimi innovativi (inibitore della proteasi + inibitore della integrasi o inibitore della proteasi in monoterapia). I pazienti saranno seguiti per 144 settimane e l'endpoint principale sarà rappresentato dalla proporzione dei pazienti nei vari bracci dello studio con risposta clinica e immunologica. Lo studio ha anche l'obiettivo di creare un network per la conduzione di trial clinici nei siti partecipanti (7 siti in 3 paesi dell'Africa sub-sahariana: Uganda, Zimbabwe e Malawi).

Nell'ambito del trial l'ISS, oltre a partecipare al Coordinamento generale dello studio, sarà anche co-responsabile (insieme ai membri del team di uno degli ospedali ugandesi) del sottostudio sulle secrezioni genitali che ha l'obiettivo di determinare, nei vari gruppi di trattamento, l'impatto

virologico (in termini di replicazione virale e profilo di resistenze) e i livelli dei farmaci nelle secrezioni genitali.

L'arruolamento è iniziato nell'Aprile 2010 e verrà completato entro la fine di Aprile del 2011. Nel corso del 2010 sono inoltre stati finalizzati il protocollo delle secrezioni genitali e le relative procedure operative. L'inizio dell'arruolamento nel sottostudio è previsto per il mese di Maggio 2011, quando i primi pazienti avranno raggiunto un anno di terapia.

AIDS & Mobility - National Focal Point italiano - (Infectious diseases and migrants). Il Progetto, coordinato nel nostro Paese dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione e Formazione (RCF) dell'ISS, si colloca all'interno di un più ampio Progetto Europeo che vede la responsabilità scientifica e il coordinamento, a partire dal 2007, del gruppo tedesco Ethno-Medical Centre di Hannover – (EMZ)). L'obiettivo generale è quello di realizzare campagne di prevenzione e di informazione sull'infezione da HIV/AIDS per le popolazioni "mobili", nei paesi dell'Unione Europea, attraverso l'istituzione all'interno di ogni Stato, di un National Focal Point (NFP). A tale struttura è affidato il compito di:

- costituire una Rete in ogni Stato Membro per ottenere una visione completa della situazione nazionale, che consenta il confronto tra differenti esperienze europee;
- rispondere in maniera specifica ai bisogni delle popolazioni migranti nelle nazioni dell'Unione Europea;
- realizzare interventi di prevenzione sull'infezione da HIV/AIDS rivolti a cittadini stranieri.

Il National Focal Point italiano costituito attualmente da oltre 70 esperti appartenenti a strutture pubbliche e non, di 13 differenti regioni, conduce numerosi studi e progetti di ricerca concernenti la promozione e la tutela della salute delle persone immigrate nello specifico ambito delle malattie infettive. Inoltre, svolge attività di formazione per gli operatori socio-sanitari e attività di consulenza per il Ministero della Salute.

Studi Finanziati dalla ricerca corrente ISS

Studio NIAQoL. Prosegue la raccolta dei dati relativi allo studio NIAQoL, mirato a valutare l'efficacia dei nuovi regimi antiretrovirali nel modificare gli elementi che incidono sulla qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) delle persone con HIV. Lo studio si inserisce all'interno di una ricerca multicentrica di coorte (NIA - Nuovi Inibitori Anti-HIV) analizzando dati raccolti nella pratica clinica corrente e provenienti da pazienti con infezione da HIV già trattati con farmaci appartenenti alle tre classi principali (IP, NRTI, NNRTI) e che abbiano iniziato una terapia con

farmaci di diversa classe (inibitori dell'integrasi, antagonisti del co-recettore CCR5, ecc). I dati raccolti riguardano misure di HRQoL, rilevate su un campione di circa 200 persone, attraverso tre questionari standardizzati (EQ-5D, ISSQoL, ABCD). Analisi preliminari descrittive, sia sui dati di arruolamento che di follow-up, sono previste in tempi brevi. Le analisi di valutazione saranno integrate da misure derivanti da rilievi clinici, immunologici e virologici effettuati nel corso dello studio.

Patient Reported Outcomes (PROs). L'attività di ricerca sui PROs (esiti riferiti dal paziente) ha l'obiettivo di utilizzare gli outcomes paziente-centrati come parametri di valutazione della salute e degli esiti di interventi sanitari, sia nella ricerca che nella pratica clinica. L'attività formativa operata all'interno del progetto, finalizzata a promuovere la diffusione e l'adeguata applicazione di strumenti PROs, è stata attuata nell'anno 2010 attraverso lo svolgimento di un corso (accreditato ECM), diretto alla formazione di varie figure professionali operanti nella sanità pubblica, motivate ad approfondire la conoscenza dei PROs e le loro modalità di impiego nella ricerca e nella pratica clinica.

Tra le attività di ricerca rientrano la costruzione e la validazione della scala di sintomi *ISS-HIV-Symptoms-Scale*. La lista è direttamente compilabile dal paziente ed utilizzabile nell'ambito della pratica clinica. Lo strumento è stato realizzato attraverso la collaborazione tra ricercatori e persone con infezione da HIV. Il diretto coinvolgimento dei pazienti nelle procedure di elaborazione della lista è di particolare significato metodologico. L'attività di ricerca finora svolta si è sviluppata in diverse fasi, attraverso revisioni accurate della letteratura, confronti tra esperti nel settore, focus group con i pazienti, fino alla stesura definitiva della lista. L'analisi psicometrica dello strumento (analisi di attendibilità e validità), attualmente in corso ha previsto l'arruolamento di 200 pazienti.

Progetto TIDE (ricerca operativa). Assicurare equità nell'accesso alla terapia e alla prevenzione delle malattie è una delle più complesse sfide della storia della medicina moderna. La riduzione delle disuguaglianze richiede un approccio multisettoriale che affianchi all'aiuto umanitario anche l'aiuto allo sviluppo attraverso progetti di ricerca operativa. In quest'ottica di salute globale si colloca l'attività di ricerca di un gruppo recentemente istituito presso il Dipartimento del Farmaco dell'ISS (gruppo "Global Health", GH) il cui obiettivo è quello di contribuire alla riduzione delle disparità nelle condizioni di salute delle persone affette dalle maggiori malattie infettive. Il progetto TIDE (Tigray Infectious Disease Epidemiological survey), si colloca tra i progetti di ricerca operazionali del gruppo di GH condotti in Tigray (regione settentrionale dell'Etiopia). In Etiopia la povertà diffusa, unitamente al basso livello di reddito della popolazione, al basso livello di istruzione, all'accesso inadeguato all'acqua potabile e ai servizi

sanitari in genere, hanno contribuito all'elevato numero di malattie e a uno scarso livello di salute. Il binomio malattie infettive e malnutrizione è il problema sanitario prevalente in Etiopia. Il Progetto TIDE iniziato a novembre del 2010 con durata minima di 3 anni, nasce dalla partnership tra il Tigray Regional Health Bureau (TRHB), l'Università di Mekelle (Mekele University, College of Health Sciences) e l'Istituto Superiore di Sanità ed è in linea con l'Health Sector Development Programme (HSDP) che costituisce la parte sanitaria del più ampio documento relativo al piano per lo sviluppo e la riduzione della povertà dell'Etiopia - the Plan for Accelerated and Sustained Development to End Poverty (PASDEP - 2005/06-2009/10), finalizzato al conseguimento degli Obiettivi di Sviluppo del Millennio. Le attività di questo progetto hanno lo scopo di migliorare la qualità dei dati epidemiologici raccolti sulle principali malattie (MT) del Tigray (risultato atteso) che contribuiscono in modo determinante all'aumento dei tassi di morbosità e mortalità, così da migliorare la conoscenza del profilo epidemiologico delle MT e far emergere le esigenze sanitarie locali (obiettivo specifico). L'attività centrale del progetto è rappresentata dall'implementazione di un sistema per la sorveglianza periodica delle principali MT, esteso all'intero Tigray. L'osservatorio epidemiologico ha il compito di raccogliere e analizzare i dati sulle principali MT e di divulgare i risultati alle autorità sanitarie locali, al fine di sviluppare strategie di intervento e di prevenzione che permettano di incrementare il controllo delle malattie.

Progetto ESTHER. L'Alleanza ESTHER è un programma di ricerca operativa ideato nel 2001 da Bernard Kouchner, co-fondatore di Medecins sans Frontières e attuale Ministro degli Esteri francese. Il programma prevede che centri clinici di Paesi Europei possano gemellarsi con altrettanti Centri Clinici africani in un comune progetto di supporto alla lotta contro le malattie della povertà che devastano il Sud del Mondo, contribuendo in tal modo a perseguire uno degli otto Millennium Development Goals, che prevede la riduzione della diffusione della malattia da HIV e la garanzia d'accesso alle terapie per chiunque ne abbia necessità.

La partecipazione italiana all'alleanza Europea ESTHER, finanziata dal Ministero della Salute e coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, si è basata nel 2010 su una rete di 10 centri clinici italiani "gemellati" con altrettante strutture sanitarie locali dell'Africa sub-sahariana. I centri clinici italiani, in misura diversa e con diverse modalità di approccio alle specifiche problematiche sanitarie locali, hanno finora contribuito allo sviluppo del progetto soprattutto attraverso attività assistenziali e didattiche.

ESTHER Italia/Francia: progetto comune in Burkina Faso. Nel 2010 è entrato in fase di pianificazione un progetto di ricerca bilaterale Italia-Francia in Burkina Faso. Il centro italiano coinvolto è rappresentato dall'Istituto di Malattie Infettive e Tropicali dell'Università degli studi di

Brescia. L'ISS coordinerà la parte italiana del progetto bilaterale nelle varie fasi di programmazione e attuazione.

Progetti finanziati con altri fondi

Il Counselling Telefonico nella Prevenzione delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (U.O. RCF). Obiettivo: sperimentare e promuovere un intervento di prevenzione delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) attraverso l'attività di counselling telefonico svolta dagli esperti dell'Istituto Superiore di Sanità. Il Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute è coordinato dall'Unità Operativa RCF. (CCM, Ministero della Salute, 2009 – anno 2010.

Progetto di ricerca per l'individuazione e la sperimentazione di modelli di intervento atti a migliorare l'adesione al test di screening HIV attraverso il contributo delle Associazioni facenti parte della Consulta di Lotta all'AIDS (U.O. RCF). Obiettivo: individuare strategie efficaci per facilitare l'accesso ai servizi di screening HIV e sperimentare modelli di intervento specifici rivolti a target esposti a comportamenti a rischio in relazione al trend epidemiologico dell'infezione da HIV. Il Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute, è coordinato dall'Unità Operativa RCF. (Legge Finanziaria dicembre 2006 n.296 art. 1, comma 809, Ministero della Salute) - anno 2010.

Promozione e tutela della salute della persona straniera attraverso l'individuazione, la sperimentazione e la valutazione di percorsi di salute nell'ambito delle malattie infettive (U.O. RCF). Obiettivo: identificare, sperimentare e promuovere una metodologia di intervento rivolta a persone straniere con problematiche sanitarie legate alle malattie infettive. Il Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute, è coordinato dall'Unità Operativa RCF. (Fondi CCM - Ministero della Salute, 2008) - anno 2010.

Migrazione e Salute - Migrazione: sistema di accoglienza verso la popolazione immigrata dei servizi sanitari e verifica dell'osservanza del diritto alla salute di queste popolazioni (U.O. RCF) . Obiettivo: descrivere lo stato di salute della popolazione straniera e di specifici target, fornire una panoramica della legislazione nazionale e delle politiche regionali, nonché individuare buone prassi assistenziali con particolare attenzione alla fruibilità dei servizi, infine valutare i percorsi formativi attivati sui temi sanitari. Il Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute, è coordinato dall'Unità Operativa RCF (Capitolo 4100/22, 2006, Ministero della Salute) - anno 2010.

Ampliamento e consolidamento della rete italiana dei servizi di counselling telefonico per la messa a punto di interventi di prevenzione dell'infezione da HIV (U.O. RCF). Obiettivo: è quello di promuovere strategie di prevenzione dell'infezione da HIV attraverso il contributo della Rete nazionale dei Servizi di Counselling Telefonico coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità. Rete costituita da 23 Servizi di HIV/AIDS counselling telefonico appartenenti sia a strutture pubbliche, sia a strutture non governative presenti in 11 regioni - anno 2010. Il Progetto promosso e finanziato dal ministero della Salute, è coordinato dall'Unità Operativa RCF. (Fondi Azioni Centrali- Ministero Salute).

Sperimentazione clinica di Fase II del vaccino basato sulla proteina Tat e studi propedeutici in Italia. In studi preclinici nelle scimmie, condotti presso il Centro Nazionale AIDS dell'ISS, si è dimostrato che la proteina Tat, nella sua forma biologicamente attiva, è innocua ed induce una risposta immune specifica ed efficace, in quanto in grado di controllare la replicazione del virus e di bloccare lo sviluppo della malattia.

Sulla base di questi incoraggianti risultati, l'ISS in qualità di Sponsor ha condotto e concluso, nel 2005, una sperimentazione clinica di Fase I (verifica dell'assenza di tossicità) in Italia, in individui sieronegativi (approccio preventivo, *ISS P-001*) e sieropositivi (approccio terapeutico, *ISS T-001*), del vaccino anti-HIV/AIDS basato sulla proteina Tat, con fondi del Ministero della Salute. I risultati hanno dimostrato la sicurezza della preparazione vaccinale a differenti dosi e l'elevata capacità di questo vaccino di indurre un'ampia risposta immunitaria (sia anticorpale, sia cellulo-mediata).

Gli studi osservazionali (cioè senza altri interventi terapeutici) *ISS OBS P-001* ed *ISS OBS T-001*, follow up addizionale rispettivamente degli studi preventivo e terapeutico di Fase I sono stati completati nel 2010. Tali studi hanno consentito di monitorare parametri chiave quali la sicurezza a lungo termine e la persistenza delle risposte Tat-specifiche umorali e cellulari, informazioni queste ultime essenziali per valutare sia la necessità che la tempistica di eventuali richiami vaccinali.

Al fine di completare e validare le diverse piattaforme cliniche, laboratoristiche ed etico-sociali necessarie alla conduzione degli studi di fase II e soprattutto per valutare nel tempo le caratteristiche della progressione dell'infezione con o senza trattamento anti-retrovirale, sono stati anche attivati dal 2007 due studi osservazionali, di durata quinquennale, su soggetti HIV positivi in HAART o asintomatici non in trattamento farmacologico (rispettivamente *ISS OBS T-002* ed *ISS OBS T-003*) per lo studio delle risposte immuni nell'infezione naturale e in corso di terapia farmacologica (sono previste visite periodiche trimestrali con valutazioni immuno-virologiche nei cinque anni di osservazione previsti negli studi), con fondi del Ministero della Salute. Nel corso del 2010 sono stati arruolati 127 soggetti nel protocollo *ISS OBS T-002* (Clinicaltrials.gov NCT01024556) e 60 individui nell'*ISS OBS T-003* (Clinicaltrials.gov NCT01029548). I dati

raccolti forniscono un contributo di estrema rilevanza per la comprensione dei meccanismi immunologici di protezione innescati da risposte immuni contro la proteina Tat nell'infezione naturale ed in corso di terapia antiretrovirale. Tali studi sono essenziali per comparare gli effetti delle diverse classi di farmaci allo scopo di migliorare il trattamento terapeutico dei soggetti infettati, e, quindi, per guidare in maniera razionale le scelte del SSN in termini di costo-beneficio per il paziente.

Sulla base degli incoraggianti risultati ottenuti negli studi di fase I, il Programma di sviluppo clinico del vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat è proseguito con l'attivazione della sperimentazione clinica di Fase II, denominata ISS T-002 (EudraCT number: 2007-007200-16). Lo studio clinico di fase II, randomizzato e in aperto, ha l'obiettivo di valutare l'immunogenicità (endpoint primario) e la sicurezza (endpoint secondario) dell'immunizzazione terapeutica basata sulla proteina Tat biologicamente attiva del virus HIV-1 in 160 soggetti HIV-1 positivi, in trattamento efficace con HAART, con viremia plasmatica < 50 copie/mL nei 6 mesi antecedenti lo screening, con conta delle cellule T CD4+ ≥ 200 cellule/ μ L e con qualunque nadir dei CD4+ antecedente l'inizio della terapia con HAART. Tale studio, anch'esso finanziato dal Ministero della Salute, è stato attivato nel 2008 ed è attualmente in corso in 11 centri clinici italiani (Ospedale Amedeo di Savoia, Torino; Fondazione S. Raffaele, Milano; Università degli Studi di Milano - Azienda Ospedaliera Luigi Sacco, Milano; Ospedale San Gerardo, Monza; "Spedali Civili", Brescia; Azienda Universitaria Policlinico di Modena, Modena; Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Ferrara; Ospedale S.M. Annunziata, Firenze; IRCSS San Gallicano, Roma; Ospedale S. Maria Goretti, Latina; Università degli Studi di Bari "Ospedale Policlinico Consorziale", Bari). Nel 2010 sono stati valutati per l'inclusione nello studio 199 soggetti di cui 119 sono stati arruolati, possedendo i requisiti previsti dai criteri di inclusione/esclusione. I risultati dell'analisi ad interim ottenuti a 48 settimane in 88 soggetti che hanno completato la fase di trattamento non solo hanno confermato l'immunogenicità e la sicurezza dell'immunizzazione terapeutica con la proteina Tat, ma indicano anche che questa vaccinazione è in grado di ridurre significativamente quegli aspetti di disregolazione immunologica e di infiammazione che resistono alla terapia HAART, promuovendo il ritorno del sistema immunitario all'omeostasi.

Si preme sottolineare che il vaccino che l'ISS sta sviluppando è stato totalmente finanziato dall'Istituto fino alla conclusione della fase I, a partire dagli studi di base e passando per le sperimentazioni precliniche (topi, scimmie).

Program to support the Ministry of Health of South Africa in the implementation of a national program of global response to HIV & AIDS. All'inizio della terza decade dell'epidemia dell'infezione da HIV, l'evidenza dell'impatto sanitario, economico, sociale e politico di questa

malattia è sotto gli occhi di tutti. Dati dell'OMS/UNAIDS indicano che alla fine del 2008 era di circa 33 milioni il numero degli individui con infezione da HIV nel mondo, con circa 3 milioni di nuove infezioni l'anno (<http://www.unaids.org>). Oltre l'80% di questi individui vive in paesi in via di sviluppo, in Asia, America Latina ed Africa, in particolare nella regione sub-sahariana.

Soprattutto in Africa, dove l'epidemia ha potuto diffondersi con facilità, senza essere contrastata, l'impatto dell'infezione ha causato l'indebolimento economico e sociale di molti paesi, oltre a richiedere un pesante pedaggio in termini di vite umane. E' necessario, pertanto, agire globalmente, con un'adeguata politica di prevenzione mondiale. Questo significa da un lato adottare strategie atte a prevenire l'infezione, tramite un'adeguata informazione alla popolazione sulle modalità di trasmissione del contagio e sui comportamenti da seguire per evitare l'infezione e, dall'altro, appoggiare lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia che garantirebbe il controllo della diffusione dell'infezione.

In linea con questi obiettivi, il Programma, finanziato dal Ministero degli Affari Esteri ed avviato nel Gennaio 2008, prevede attività di supporto ai programmi del Ministero della Salute del Sudafrica mirati a contenere la diffusione dell'infezione da HIV nel territorio nazionale sudafricano.

Il Programma e' implementato dall'Istituto Superiore di Sanità, tramite il Centro Nazionale AIDS, in cooperazione con il National Department of Health del Sudafrica in associazione con il South African AIDS Vaccine Initiative (SAAVI) del Medical Research Council sudafricano.

Il Programma e' organizzato in tre componenti: 1. Sviluppo e rafforzamento del Servizio Sanitario dei Sudafrica; 2. Upgrading di un sito per la produzione in GMP (Good Manufacturing Practice) di vaccini; 3. Conduzione di una sperimentazione clinica terapeutica di fase II in siti sudafricani selezionati, con il vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat di HIV-1, sviluppato dal Centro Nazionale AIDS. Nel corso del 2010 sono stati finalizzati gli accordi tra le diverse componenti del progetto. I siti di intervento identificati sono: il Medunsa Clinical Research Unit (MeCRU), dell'Università del Limpopo nella provincia del Gauteng, Sudafrica e il Walter Sisulu University HIV Vaccine Research Unit (WSU-HVRU) dell'Università di Walter Sisulu, a Mthatha nella Provincia dell'Eastern Cape, Sudafrica.

In entrambi questi siti, nel corso del 2010 sono iniziate le attività di potenziamento delle capacità di ricerca clinica e di laboratorio, di miglioramento dei servizi sanitari alla popolazione e di potenziamento delle infrastrutture cliniche e di laboratorio, nell'ambito delle componenti 1 e 3 del progetto. In particolare, e' iniziato uno studio osservazionale mirato a valutare la prevalenza di anticorpi anti-Tat in 700 individui HIV-positivi, in preparazione all'esecuzione del trial clinico terapeutico di fase II con il vaccino basato sulla proteina Tat di HIV-1, che avverrà nell'ambito della componente 3. Lo studio ha fino ad ora arruolato 500 volontari infettati da HIV nella clinica di Medunsa, che e' supportata e capacitata nel quadro del programma. Nello stesso studio viene inoltre

valutato l'impatto di co-infezioni quali epatite B, malaria e HPV. Sempre nell'ambito delle attività preliminari all'esecuzione del trial clinico, è iniziato, nel corso del 2010, anche il trasferimento al personale dei siti della tecnologia di laboratorio necessaria alla conduzione del trial. Attività mirate a migliorare la qualità del servizio sanitario nazionale sono iniziate anche in altri siti non coinvolti nella sperimentazione clinica del vaccino.

Infine, nell'ambito della Componente 2 sono continuate le attività di technology transfer alla ditta Biovac, secondo il programma temporale precedentemente stabilito.

Studi clinici di fase II per il trattamento dei tumori con gli inibitori della proteasi di HIV. Il

Progetto è volto ad implementare una piattaforma preclinica e clinica per valutare la sicurezza e l'efficacia degli inibitori della proteasi di HIV (HIV-PI) nella terapia dei tumori.

Le nuove terapie anti-retrovirali combinate (HAART) contenenti gli inibitori della proteasi di HIV (HIV-PI) hanno ridotto l'incidenza dei tumori associati ad HIV, incluso il sarcoma di Kaposi (KS), i linfomi non-Hodgkin e le neoplasie intraepiteliali della cervice uterina (CIN) e sono spesso associate alla regressione dei tumori nei soggetti. Con l'avvento dell'HAART è stata inoltre registrata una significativa riduzione di ricorrenza di CIN dopo asportazione chirurgica nelle donne sieropositive. Questi effetti della terapia HAART non sono interamente spiegabili con la ricostituzione immunologica promossa con il trattamento antiretrovirale, ed è oggi ampiamente documentato che la HAART esercita effetti anti-tumoralmente indipendenti dalla soppressione della replicazione di HIV. Gli studi condotti dal Centro Nazionale AIDS hanno dimostrato che gli HIV-PI esercitano azioni antiangiogeniche e antitumorali mediate da un blocco della migrazione e dell'invasione cellulare, e dell'attività delle metalloproteasi della matrice (MMP). Sulla base di questi studi è stato avviato e concluso uno studio clinico di fase II per valutare l'attività dell'HIV-PI indinavir (IND) in pazienti con sarcoma di Kaposi classico (CKS) non infettati da HIV. I risultati della sperimentazione hanno indicato che il trattamento con IND è ben tollerato ed è associato ad una evoluzione clinica favorevole, particolarmente nei soggetti con tumore iniziale. Questi dati hanno suggerito che nei tumori avanzati potrebbe essere indicato associare una chemioterapia debulking al fine di ridurre la massa tumorale e l'edema e migliorare la perfusione tissutale. E' stato perciò avviato uno studio di fase II volto a valutare il trattamento del CKS avanzato con IND in associazione a chemioterapia convenzionale con vinblastina e bleomicina. Lo studio si propone di determinare il numero e la tipologia delle risposte ottenute al termine della terapia, la tossicità ed il profilo farmacocinetico dei farmaci in studio, la modulazione dei più importanti marcatori biologici di risposta alla terapia ed i marcatori biologici predittivi della risposta. Lo studio ha ricevuto un finanziamento nell'ambito

della ricerca indipendente sui farmaci promossa dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ed un finanziamento nell'ambito del Programma Nazionale AIDS del Ministero della Salute.

Nel quadro del Programma per la Ricerca Oncologica del Ministero della salute è stato inoltre avviato un progetto volto a determinare l'effetto degli HIV-PI nell'insorgenza, progressione e recidiva del CIN, o nell'induzione della regressione di CIN in donne non infettate da HIV. Il progetto si propone di valutare gli effetti degli HIV-PI in vitro ed in modelli animali per l'avvio di studi nell'uomo. Sono in corso studi preclinici ed epidemiologici preparatori alla sperimentazione clinica per valutare l'attività degli HIV-PI in modelli di CIN in vitro ed in vivo, e l'incidenza, il rischio di progressione/recidiva e la frequenza di regressione spontanea del CIN nelle aree dove verrà avviata la sperimentazione clinica (Lombardia ed Emilia Romagna). La sperimentazione clinica sarà volta a determinare gli effetti del trattamento sul rischio e sul tempo di progressione del CIN.

ALTRE ATTIVITÀ ISS NEL CAMPO DELL'HIV/AIDS

1. Attività di Formazione e Consulenza (U.O. RCF)

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione e Formazione svolgono, dal 1991, attività di formazione/aggiornamento e consulenza, intra ed extramurale, su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling vis à vis e telefonico per operatori psico-socio-sanitari del Servizio Sanitario Nazionale, di ONG e di Associazioni di Volontariato impegnati in differenti ambiti. Nel tempo sono stati formati e aggiornati un totale di oltre 8.500 operatori. In particolare, nel 2010 sono stati organizzati e condotti due percorsi formativi intramurali dal titolo *“La salute della persona immigrata: comunicazione della diagnosi e presa in carico nelle malattie infettive”*.

A livello extramurale sono stati realizzati 10 corsi di formazione in differenti aree geografiche. Tra questi un percorso formativo ha visto il coinvolgimento dell'Ospedale S. Orsola – Malpighi nell'ambito delle attività formative-Legge 135/90.

Inoltre, nell'ambito di tale attività, sono stati avviati interventi di educazione alla salute, intra ed extra murale, rivolti a studenti in collaborazione con Istituti Scolastici, Servizi Territoriali e Università, svolti attraverso incontri seminariali e interventi di peer education.

Nell'anno 2010 l'attività di consulenza è stata svolta con Ministero della Salute, Università statali e, trasversalmente, con altri Dipartimenti dell'Istituto Superiore di Sanità.

2. Attività di supporto per la diagnosi di infezione da HIV ad altri centri ed istituti

Il Reparto “Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di Sviluppo”, del Centro Nazionale AIDS dell'ISS, svolge da anni attività di supporto e consulenza ad Istituti italiani sulla diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV. Le attività in questo campo sono continuate per tutto il corso del 2010.

Il Reparto, inoltre, è coinvolto nel controllo dei presidi diagnostici di laboratorio per l'infezione da HIV. Pertanto, nel corso del 2010, sono continuati gli studi per l'aggiornamento sulle nuove metodiche e le strategie per la diagnosi di infezione da HIV, che hanno portato ad una proposta di algoritmi per la diagnosi di laboratorio di infezione da HIV nella popolazione generale in Italia, pubblicata sugli Annali dell'Istituto Superiore di Sanità.

PRODUZIONE BIBLIOGRAFICA RILEVANTE

Nel corso del 2010, le attività dei ricercatori dell'ISS, nei campi descritti in questa relazione, hanno prodotto lavori pubblicati su riviste nazionali ed internazionali, riportate in Pub-Med, molte delle quali con alto "impact factor", a testimonianza della qualità della ricerca e dell'intervento condotti in ISS. Alcune tra le più significative pubblicazioni sono riportate di seguito.

1. Ruggiero E, Toschi E, and Federico M. "The Activity of Matrix Metalloproteinase-9 is Part of the Mechanism of Cell-to-Cell HIV-1 Endocytosis in Dendritic Cells". Curr. Drug Discov. Technol. 2010 Dec 29. [Epub ahead of print].
2. Muratori C, Mangino G, Affabris E, and Federico M. "Astrocytes contacting HIV-1-infected macrophages increase the release of CCL2 in response to the HIV-1-dependent enhancement of membrane-associated TNF α in macrophages". Glia, 58:1893-1904, 2010.
3. Muratori C, Bona R, and Federico M. "Lentivirus-based virus-like particles as a new protein delivery tool". Methods Mol. Biol., 614:111-124, 2010.
4. Lauriola M, Murri R, Massella M, Donnini S, Fragola V, Ivanovic J, Pavoni M, Mancini G, and Bucciardini R. "Factor analytic study of the Italian National Institute of Health Quality Life – Core Evaluation form (ISSQoL-CEF)". Preference and Adherence, 4:33-44, 2010.
5. Floridia M, Ravizza M, Pinnetti C, Tibaldi C, Bucceri A, Anzidei G, Fiscon M, Molinari A, Martinelli P, Dalzero S, Tamburrini E, and the Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. "Treatment change in pregnancy is a significant risk factor for detectable HIV-1 RNA in plasma at end of pregnancy". HIV Clin Trials 2010;11:303-11.
6. Napolitano R, Sansone M, Floridia M, Cappelli C, Maruotti GM, Agangi A, Capone A, Mazzarelli LL, and Martinelli P. "Prevalence and characteristics of symptomatic and asymptomatic tuboovarian masses in women with HIV : an ultrasonographic study". Int J STD AIDS 2010; 21:427-6.
7. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, Fantoni M, Tozzi V, De Luca A, Cauda R, Anzidei G, Cusato M, Regazzi M, Floridia M, and Tamburrini E. "Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a

- woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy”. J Antimicrob Chemother 2010; 65:2050-2.
8. Ortu F, Weimer LE, Floridia M, and Manconi PE. “Raltegravir, tenofovir, and emtricitabine in an HIV-infected patient with HCV chronic hepatitis, NNRTI intolerance, and protease-inhibitors-induced severe liver toxicity”. Eur J Med Res 2010; 15:81-3.
 9. Floridia M, Tamburrini E, Tibaldi C, Anzidei G, Muggiasca ML, Meloni A, Guerra B, Maccabruni A, Molinari A, Spinillo A, Dalzero S, and Ravizza M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. “Voluntary pregnancy termination among women with HIV in the HAART era (2002-2008): a case series from a national study”. AIDS Care 2010; 22:50-3.
 10. Baroncelli S, Villani P, Weimer LE, Ladisa N, Francisci D, Tommasi C, Vullo V, Preziosi R, Cicalini S, Cusato M, Galluzzo C, Floridia M, Regazzi M and the ISS-NIA Group. “Raltegravir plasma concentrations in treatment-experienced patients receiving salvage regimens based on raltegravir with and without maraviroc coadministration”. Ann Pharmacother 2010; 44:838-43.
 11. Pirillo M, Palmisano L, Pellegrini M, Galluzzo C, Weimer L, Bucciardini R, Fragola V, Andreotti M, Marchei E, Pichini S, Vella S, and Giuliano M. “Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor concentrations during treatment interruptions and the emergence of resistance: a substudy of the ISS-PART Trial”. AIDS Res Hum Retroviruses 2010; 26:541-5.
 12. Andreotti M, Pirillo M, Guidotti G, Ceffa S, Paturzo G, Germano P, Luhanga R, Chimwaza D, Mancini MG, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, and Giuliano M. “Correlation between HIV-1 viral load quantification in plasma, dried blood spots, and dried plasma spots using the Roche COBAS Taqman assay”. J Clin Virol 2010; 47:4-7.
 13. Okong P, Namagamda PK, Bassani L, Tabaro MM, Zanetto F, Mwebaze EB, Weimer L, Tomasoni L, Castelli F, and Giuliano M. “Maternal HIV status and infant feeding practices among Ugandan women”. SAHARA J 2010; 7:24-9.

14. Michelini Z, Galluzzo CM, Negri DR, Leone P, Amici R, Bona R, Summa V, Di Santo R, Costi R, Pommier Y, Marchand C, Palmisano L, Vella S, and Cara A. "Evaluation of HIV-1 integrase inhibitors on human primary macrophages using a luciferase-based single-cycle phenotypic assay". J Virol Methods 2010; 168:272-6.
15. Negri DR, Michelini Z, Baroncelli S, Spada M, Vendetti S, Bona R, Leone P, Klotman ME, and Cara A. "Nonintegrating lentiviral vector-based vaccine efficiently induces functional and persistent CD8+ T cell responses in mice". J Biomed Biotechnol 2010:534501.
16. Gallo P, Colucci A, Camoni L, Regine V, Luzi AM, and Suligoi B. "Social and behavioural characteristics of a sample of AIDS Help-Line users never tested for HIV in Italy". The European Journal of Public Health Advance Access published October 13, 2010. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20943995.
17. Frati A, Luzi AM, and Colucci A. "Communication for health promotion: history and identification of effective methods". Ann Ist Super Sanità 2010; 46:422-426.
18. Luzi AM, De Mei B, Colucci A, and Gallo P. "Criteria for standardising counselling for HIV testing". Ann Ist Super Sanità 2010; 46:42-50.
19. Camoni L, Regine V, Boros S, Salfa MC, Raimondo M, and Suligoi B e i Referenti Regionali del Sistema di Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. "L'epidemia da HIV/AIDS nei giovani e nelle donne in Italia". Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità 2010; 23:3-6.
20. Suligoi B, Raimondo M, Regine V, Salfa MC, and Camoni L. "Epidemiology of human immunodeficiency virus infection in blood donations in Europe and Italy". Blood Transfus 2010; 8:178-85.
21. Salfa MC, Regine V, Giuliani M, Camoni L, Raimondo M, Suligoi B e la Rete Nazionale di Centri Clinici per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. "Epidemiologia dei condilomi acuminati in donne, in Italia". It. J. Gynaecol. Obstet. 2010, 22:166-172.
22. Raimondo M, Dorrucchi M, Camoni L, Regine V, Salfa MC, Vescio MF and Suligoi B. "A Review of the HIV Epidemic in Europe". European Infectious Disease 2010; 4:22-5.

23. Camoni L, Pasqualini C, Regine V, D'Amato S, Raimondo M, Pompa MG, Salfa MC, and Suligoi B. "An improved data-collection form for the surveillance of HIV infection in Italy". Italian Journal of Public Health 2010; vol. 7 n. 1:292-7.
24. Camoni L, Regine V, Salfa MC, Nicoletti G, Canuzzi P, Magliocchetti N, Rezza G, and Suligoi B; SerT Study Group. "Continued high prevalence of HIV, HBV and HCV among injecting and noninjecting drug users in Italy". Ann Ist Super Sanità. 2010;46(1):59-65.
25. Camoni L, Regine V, Salfa MC, Raimondo M, Nicoletti G, Canuzzi P, Magliocchetti N, Rezza G, Suligoi B, e il Gruppo di Studio sui Sert. "Epatite B ed epatite C tra i consumatori di sostanze iniettive e non iniettive in trattamento presso i Sert italiani". Bollettino sulle dipendenze 2010; n.1:p. 29-39.
26. Serraino D, Bruzzone S, Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Camoni L, Dal Maso L, De Paoli P, and Rezza G. "Elevated risks of death for diabetes mellitus and cardiovascular diseases in Italian AIDS cases". AIDS Research and Therapy, 2010, 7-11
27. Polesel J, Franceschi S, Suligoi B, Crocetti E, Falcini F, Guzzinati S, Vercelli M, Zanetti R, Tagliabue G, Russo A, Luminari S, Stracci F, De Lisi V, Ferretti S, Mangone L, Budroni M, Limina RM, Piffer S, Serraino D, Bellù F, Giacomini A, Donato A, Madeddu A, Vitarelli S, Fusco M, Tessandori R, Tumino R, Piselli P, Dal Maso L; Cancer and AIDS Registries Linkage Study Cancer; AIDS Registries Linkage Study, Lise M, Zucchetto A, De Paoli A, Intrieri T, Vattiato R, Zambon P, Puppo A, Patriarca S, Tittarelli A, Autelitano M, Cirilli C, La Rosa F, Sgargi P, Di Felice E, Cesaraccio R, Donato F, Franchini S, Zanier L, Vittadello F, Vercellino PC, Senatore G, Contrino ML, Antonini S, Palombino R, Maspero S, La Rosa MG, Camoni L, Regine V. "Cancer incidence in people with AIDS in Italy". Int J Cancer. 2010; 127:1437-45.
28. Suligoi B, Boros S, Camoni L, Lepore D, and Occhiodoro V. "Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2008 e dei casi di AIDS notificati in Italia al 31 dicembre 2009". Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, vol 23 n. 4 suppl 1, 2010.
29. Sweeting MJ, De Angelis D, Parry J, and Suligoi B. "Estimating the distribution of the window period for recent HIV infections: a comparison of statistical methods". Stat Med. 2010; 29:3194-202. doi: 10.1002/sim.3941.

30. Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Polesel J, Bruzzzone S, Rezza G, De Paoli P, Dal Maso L, and Serraino D. "Excess mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS". Clin Infect Dis. 2010; 51:1099-101.
31. Bernasconi D, Tamoschi L, Regine V, Raimondo M, Gama D, Sulgencio L, Almaguiera M, Galli C, Ensoli B, Suligoi B, Sukati H, and Buttò S. "Identification of recent HIV infections and of factors associated with virus acquisition among pregnant women in 2004 and 2006 in Swaziland". J Clin Virol 2010; 48:180-3.
32. Serraino D, De Paoli A, Zucchetto A, Pennazza S, Bruzzzone S, Spina M, De Paoli P, Rezza G, Dal Maso L, and Suligoi B. "The impact of Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma on mortality of people with AIDS in the highly active antiretroviral therapies era". Cancer Epidemiol. 2010; 34:257-61. Epub 2010 Apr 22.
33. Riva C, Lai A, Caramma I, Corvasce S, Violin M, Dehò L, Prati F, Rossi C, Colombo MC, Capetti A, Franzetti M, Rossini V, Tambussi G, Ciccozzi M, Suligoi B, Mussini C, Rezza G, and Balotta C. "Transmitted HIV Type 1 drug resistance and Non-B subtypes prevalence among seroconverters and newly diagnosed patients from 1992 to 2005 in Italy". AIDS Res Hum Retroviruses. 2010; 26:41-9.
34. Buttò S, Raimondo M, Fanale-Belasio E, and Suligoi B. "Suggested strategies for the laboratory diagnosis of HIV infection in Italy". Ann Ist Super Sanità. 2010; 46:34-41.
35. Buttò S, Suligoi B, Fanale-Belasio E, and Raimondo M. "Laboratory diagnostics for HIV infection". Ann Ist Super Sanità. 2010; 46:24-33.
36. Suligoi B, Raimondo M, Fanale-Belasio E, and Buttò S. "The epidemic of HIV infection and AIDS, promotion of testing, and innovative strategies". Ann Ist Super Sanità. 2010; 46:15-23.
37. Fanale-Belasio E., Raimondo M., Suligoi B. and Buttò S. "HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview". Ann. Ist. Super. Sanità. 2010; 46:5-14.

38. Buttò S. and Ensoli B. “AIDS: aggiornamenti epidemiologici e terapeutici sulla sindrome da immunodeficienza acquisita”. Enciclopedia Treccani, in XXI Secolo – Il Corpo e la Mente. Edited 2010.
39. Papathanasopoulos M.A., Vardas E., Wallis C., Glashoff R., Buttò S., Poli G., Malnati M., Clerici M. and Ensoli B. “Characterization of HIV-1 genetic diversity among South African participants enrolled in the AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP) study”. AIDS Research and Human Retroviruses. 2010; 26:1-5.
40. Ciccozzi M., Lo Presti A., Cenci A., Staltari O., Buttò S., Equestre M., Ciccaglione A.R., Caroleo B., Rezza G. “May Phylogenetic Analysis Support Epidemiological Investigation in Identifying the Source of HIV Infection?” AIDS Research and Human Retroviruses. 2010; 26:1-3.
41. Ensoli B, Bellino S, Tripiciano A, Longo O, Francavilla V, Marcotullio S, Cafaro A, Picconi O, Paniccia G, Scoglio A, Arancio A, Ariola C, José Ruiz Alvarez M, Campagna M, Scaramuzzi D, Iori C, Esposito R, Mussini C, Ghinelli F, Sighinolfi L, Palamara G, Latini A, Angarano G, Ladisa N, Soscia F, S. Mercurio V, Lazzarin A, Tambussi G, Visintini R, Mazzotta F, Di Pietro M, Galli M, Rusconi S, Carosi G, Torti C, Di Perri G, Bonora S, Ensoli F, Garaci E. “Therapeutic Immunization with HIV-1 Tat Reduces Immune Activation and Loss of Regulatory T-Cells and Improves Immune Function in Subjects on HAART”. PLoS ONE 2010, 5: e13540.
42. Cafaro A, Bellino S, Titti F, Maggiorella MT, Sernicola L, Wiseman RW, Venzon D, Karl JA, O'Connor D, Monini P, Robert-Guroff M, Ensoli B.: Impact of viral dose and major histocompatibility complex class IB haplotype on viral outcome in mauritian cynomolgus monkeys vaccinated with Tat upon challenge with simian/human immunodeficiency virus SHIV89.6P. J Virol. 84: 8953-8, 2010.
43. Pierleoni R, Menotta M, Antonelli A, Sfara C, Serafini G, Dominici S, Laguardia ME, Salis A, Damonte G, Banci L, Porcu M, Monini P, Ensoli B, Magnani M.: Effect of the redox state on HIV-1 tat protein multimerization and cell internalization and trafficking. Mol Cell Biochem. 345: 105-118, 2010.