

Progetto realizzato con il supporto finanziario del Ministero della Salute – Azione Centrale CCM 2014.

In Italia, le informazioni disponibili sulla diffusione nazionale delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) provengono dal Ministero della Salute e sono limitate alle sole malattie a notifica obbligatoria, cioè gonorrea, sifilide e pediculosi del pube. La notifica obbligatoria dovrebbe garantire una copertura nazionale dei casi per tali patologie ma non sempre viene rispettata, comportando una sottostima del numero di casi per queste tre patologie. Inoltre, non fornisce dati su altre IST rilevanti.

Per sopperire a questa mancanza di dati sulle IST, direttive di organismi internazionali in tema di sorveglianza e controllo delle IST, hanno portato all’attivazione in Italia, così come in altri Paesi Europei, di un Sistema di sorveglianza sentinella delle IST, coordinato dal Centro Operativo AIDS (COA) dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il sistema di sorveglianza, attivo dal 1991, si basa su centri clinici altamente specializzati nella diagnosi e cura dei soggetti con IST.

Questo sistema di sorveglianza sentinella non ha una copertura nazionale e quindi non segnala il 100% dei soggetti con IST, ma assicura stabilità e costanza nell’invio dei dati, informazioni robuste ed affidabili nel tempo, permette di misurare la frequenza relativa delle singole IST e di valutare i fattori di rischio associati all’acquisizione delle IST, nonché una trasmissione reale dei dati.

I centri clinici segnalano tutti i soggetti con una diagnosi confermata di IST; inoltre raccolgono informazioni socio-demografiche, comportamentali e cliniche individuali e offrono a tutti i soggetti il test HIV, segnalando il sierostato HIV di ciascun testato. La raccolta e l’invio dei dati avviene tramite un sistema di segnalazione online via web. In questi anni, tale sistema ha consentito di conoscere l’andamento delle diagnosi di diversi quadri clinici 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 (ad esempio, stranieri, maschi che fanno sesso con maschi, giovani).

I centri clinici adottano la stessa definizione di caso e si equivalgono per quanto riguarda l’accuratezza nella raccolta dati, la tipologia di centro clinico e la scheda di raccolta dati. Quello che emerge è pertanto una grande omogeneità che permette l’aggregazione, l’analisi dei dati relativi alle IST, nonché l’invio di questi allo European Centre for disease Prevention and Control (ECDC) per integrarli e confrontarli con quelli raccolti dalle altre sorveglianze europee attive per le IST. Questo sistema di sorveglianza rientra nell’accordo di collaborazione relativo al progetto CCM – Azioni centrali “Sistema di Sorveglianza delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) attraverso due reti sentinella basate su centri clinici e su laboratori di microbiologia clinica” del 2014. Di seguito

vengono riportati i principali risultati relativi alla diffusione dell'HIV nei soggetti con una nuova IST aggiornati al 31 dicembre 2014.

Dal 1° gennaio 1991 al 31 dicembre 2014, il Sistema di sorveglianza ha segnalato un totale di 109.117 nuovi casi di IST. Il numero dei casi di IST è rimasto stabile fino al 2004, con una media di 3.994 casi di IST segnalati per anno; successivamente, dal 2005 al 2014, le segnalazioni (5.320 casi medi per anno) hanno subito un incremento pari al 33,2% rispetto al periodo 1991-2004.

a) Soggetti con IST: testati per HIV e prevalenza HIV.

Dei 109.117 soggetti con una nuova IST segnalati dal 1991 al 2014, 76.176 (69,8%) hanno effettuato un test anti-HIV al momento della diagnosi di IST. Dei 76.176 soggetti con IST testati per HIV, 5.735 sono risultati HIV positivi, pari a una prevalenza di 7,5% (IC95%: 7,3-7,7).

Durante l'intero periodo, la prevalenza di HIV tra i soggetti con IST è risultata più elevata tra gli uomini rispetto alle donne (8,8% vs 4,1%), tra gli italiani rispetto agli stranieri (8,3% vs 5,6%), tra i consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva nella vita rispetto a coloro che hanno riferito di non aver consumato tali sostanze (51,4% vs 6,4%), tra i soggetti con precedenti IST rispetto a quelli che hanno riferito di non aver avuto precedenti IST (19,0% vs 4,5%) e tra i maschi che fanno sesso con maschi (MSM) rispetto agli eterosessuali (22,1% vs 3,9%). In particolare, la prevalenza di HIV è aumentata all'aumentare dell'età, dal 2,9% nei soggetti di 15-24 anni al 7,5% di quelli di 25-34 anni e al 10,0% nei soggetti con 35 o più anni. Se si considera l'area di origine si osserva che i soggetti con IST provenienti dall'America hanno mostrato una prevalenza di HIV più alta degli italiani con IST (13,5% vs 8,3%) e di tutti gli altri stranieri con IST non americani (13,5% vs 5,5%). L'85,0% degli americani con IST HIV positivi proveniva dal Sud America.

Inoltre, la prevalenza di HIV è aumentata con l'aumentare del numero dei partner, passando dal 6,0% nei soggetti con nessuno o un partner, al 7,3% nei soggetti con due-cinque partner e al 14,9% nei soggetti con sei o più partner sessuali nei sei mesi precedenti la diagnosi di IST.

b) Soggetti con IST: nuovi e vecchi HIV positivi.

Dal 1991 al 2014, tra i 5.735 soggetti con IST HIV positivi, il 29,0% (IC95% 27,8-30,2) (n. 1.665) ha scoperto di essere sieropositivo al momento della diagnosi di IST, configurando, quindi, un soggetto con IST inconsapevole del proprio sierostato HIV (nuovo HIV positivo).

Rispetto ai vecchi HIV positivi, i nuovi HIV positivi, nell'intero periodo, sono risultati più frequentemente giovani (15-24 anni) (14,5% vs 5,4%) (p-value<0,001), stranieri (24,7% vs 11,3%) (p-value<0,001), pluripartner (sei o più partner nei sei mesi precedenti la diagnosi di IST) (25,4% vs 12,1%) (p-value<0,001), e MSM (59,9% vs 56,8%) (p-value<0,05). Inoltre, la quota di soggetti che

riferiva di utilizzare sostanze stupefacenti per via iniettiva nella vita è stata più bassa tra i nuovi HIV positivi rispetto ai vecchi HIV positivi (90,4% vs 69,5%) (p-value<0,001).

c) Soggetti con IST: andamenti temporali dei testati per HIV, della prevalenza HIV, dei nuovi HIV positivi

La percentuale di soggetti con IST testati per HIV è diminuita dal 1991 al 2000, passando dal 76,0% al 52,0%, successivamente è aumentata raggiungendo il picco massimo nel 2007 (79,0%), infine ha mostrato un lieve declino fino al 2011 e una ripresa fino al 75,8% del 2014. In particolare, la percentuale di donne con IST testate per HIV è stata sempre più bassa rispetto alla percentuale di uomini; questa differenza è diminuita dal 2006, tanto che nel 2014 la percentuale di donne con IST testate per HIV è stata simile a quella degli uomini (rispettivamente, 74,1% vs 76,5%). La percentuale di stranieri con IST testati per HIV è stata sempre più alta, nell'intero periodo, rispetto alla percentuale degli italiani; in particolare, nel 2014 la percentuale di stranieri con IST testati per HIV è stata pari al 79,1%, mentre quella degli italiani pari al 75,3%. Inoltre, la percentuale di MSM con IST testati per HIV è stata sempre più alta, nell'intero periodo, rispetto a quella degli eterosessuali; in particolare, nel 2014 la percentuale di MSM con IST testati per HIV è stata pari all'89,7%, mentre quella degli eterosessuali è stata pari al 72,8%. Infine, la percentuale di consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva nella vita con IST testati per HIV, è stata sempre più alta, nell'intero periodo, rispetto a quella dei non consumatori; in particolare, nel 2014 la percentuale di consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva nella vita con IST testati per HIV, è stata pari al 75,0%, mentre quella dei non consumatori è stata pari al 73,3%.

Nei soggetti con IST si osserva un decremento della prevalenza HIV con alcuni picchi specifici. In particolare, la più alta prevalenza di HIV si è osservata nel 1997 (11,0%), mentre la più bassa si è osservata nel 2008 (4,7%). Dopo il 2008, si è assistito a un incremento della prevalenza HIV fino al 9,5% del 2014. Negli uomini eterosessuali con IST, si è osservata una riduzione della prevalenza HIV dal 5,6% del 1991 all'1,3% del 2005, successivamente si è assistito a un lieve aumento con una stabilizzazione fino all'1,9% del 2014. Nelle donne con IST, si è osservata una riduzione della prevalenza HIV dal 7,9% del 1991 all'1,6% del 2006, successivamente si è assistito a una stabilizzazione e ad una lieve ripresa fino al 3,0% del 2014. Negli MSM con IST, la prevalenza HIV si è notevolmente ridotta, passando dal 28,0% del 1991 al 10,8% del 2008, successivamente si è assistito a un aumento fino al 31,2% del 2014. Negli italiani con IST, la prevalenza HIV è diminuita passando dal 9,0% del 1991 al 5,4% del 2008, successivamente vi è stato un aumento fino al 9,3% del 2014. Negli stranieri con IST, la prevalenza di HIV è diminuita dal 6,9% del 1991 al 2,8% del

2006. Successivamente si è assistito a un aumento fino al 10,7% del 2014. Infine, la prevalenza di HIV si è notevolmente ridotta tra i consumatori di sostanze stupefacenti per via iniettiva nella vita con IST, passando dal 62,1% del periodo 1991-1994 al 15,4% del periodo 2011-2014.

Durante l'intero periodo, nei soggetti con IST HIV positivi si osserva un decremento della percentuale dei nuovi HIV positivi. In particolare, la più alta percentuale di soggetti con IST nuovi HIV positivi si è osservata nel 2001 (45,8%) e nel 2008 (48,5%), mentre la più bassa percentuale di soggetti con IST nuovi HIV positivi si è osservata nel 1996 (13,3%) e nel 2014 (14,5%).

d) Sintesi finale

I dati raccolti dal Sistema di sorveglianza delle IST basato su centri clinici indicano un aumento della percentuale di soggetti saggiati per HIV negli ultimi anni e una riduzione della prevalenza di HIV tra i casi segnalati, sottolineando la rilevante opera di prevenzione nei confronti dell'infezione da HIV che è stata condotta dai centri IST partecipanti alla sorveglianza negli ultimi due decenni. Tuttavia, la prevalenza di HIV mostra un evidente aumento dopo il 2008; i soggetti segnalati dopo il 2008 sono costituiti prevalentemente da MSM e da persone che già sapevano di essere HIV positive, suggerendo un'augmentata esposizione a rapporti sessuali non protetti in questi gruppi. Nel 2014, la prevalenza di HIV tra le persone con una IST confermata è stata circa sessanta volte più alta di quella stimata nella popolazione generale italiana. Questi risultati sottolineano l'urgenza di una proposta attiva del test HIV alle persone che afferiscono ai centri IST.

I dati sulla diffusione dell'infezione da HIV nei soggetti con IST sono disponibili consultando il Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Volume 29 – Numero 2; Febbraio 2016 al seguente link: <http://www.iss.it/publ/index.php?lang=1&id=2953&tipo=4>.

Progetto MEET (Meeting the health literacy needs of immigrant populations)

Progetto finanziato con il supporto della Commissione Europea - Lifelong Learning Programme/Grundtvig Programme (Project number 540139-LLP-1-2013-1-IT-GRUNDTVIG-GMP).

Il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS partecipa al progetto MEET relativamente alla prevenzione dell'infezione da HIV e AIDS.

Il progetto è realizzato in collaborazione con l'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) del Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate in partenariato con: 1) Oxfam Italia (Coordinatore) e Verein

Multikulturell – due ONG specializzate nella migrazione, integrazione e intercultura; 2) RITA (UK) - Research Innovation and Transformation – coordinata dalla DR.ssa. Lai Fong Chiu – fondatrice del modello ESC; 3) Polibienestar - University of Valencia's Public Research Institute; 4) CARDET – un'organizzazione di ricerca e sviluppo indipendente basata a Cipro.

Il progetto mira a migliorare le competenze di coloro i quali si occupano della formazione degli adulti in campo sanitario aventi come utenti i migranti. Questo miglioramento è veicolato dall'incremento delle conoscenze riguardo al contesto sociale e culturale dei pazienti, delle conoscenze riguardo l'ambiente sanitario nelle loro comunità domestiche e dalla promozione dell'alfabetizzazione sanitaria all'interno delle comunità migranti. L'intento è di evitare barriere per i migranti nell'accesso all'assistenza sanitaria, attraverso il rafforzamento del riconoscimento della diversità e l'acquisizione di competenze relative alla migrazione da parte degli operatori sanitari.

Il progetto si propone di aggiornare e trasferire il modello di "ESC", creato nel Regno Unito e testato negli ultimi 15 anni in vari paesi dell'UE. Il gruppo di progetto adotta un approccio di buona pratica nello sviluppo del curriculum dell'ESC per assicurare che il lavoro di sviluppo intrapreso dai partner produca risorse che aggiungano valore ai membri del gruppo di destinazione, affrontando le lacune individuate nell'assistenza sanitaria e sociale e gli specifici bisogni di apprendimento di tutti i gruppi target.

Il progetto si è concluso nel 2015 e il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS ha avuto il ruolo di coordinare l'analisi dei bisogni, la metodologia di ricerca qualitativa e quantitativa e lo studio delle buone pratiche. Il Centro ha curato le linee guida per la conduzione della need analysis, dell'analisi del contesto e della normativa esistente in materia di accesso ai servizi per l'applicazione del modello di intervento, la redazione del documento finale di need analysis utile alla definizione del manuale di formazione dell'Educatore di Salute di Comunità (ESC) e ai contenuti del corso di formazione, rivolto alle istituzioni dedicate all'istruzione in età adulta, la struttura del corso di formazione Grundtvig, una piattaforma e-learning per formatori e tirocinanti con particolare riguardo alla prevenzione dell'infezione da HIV e AIDS. Attraverso i propri referenti, il Centro ha partecipato alle riunioni previste dal progetto che si sono svolte in Arezzo, Londra, Valencia e Nicosia, nonché al corso di formazione per formatori svolto a Londra.

Il Centro ha inoltre collaborato alla stesura delle linee guida per l'applicazione del modello di intervento, del manuale di formazione dell'ESC, alla implementazione della struttura del corso di formazione Grundtvig e della piattaforma e-learning per formatori e tirocinanti con particolare riguardo alla prevenzione dell'infezione da HIV e AIDS.

Il progetto si è concluso con una conferenza finale curata dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS per la presentazione degli output, dei risultati e di un documento di policy sanitaria finalizzato all'esame della metodologia utilizzata per sviluppare il curriculum e l'adozione della figura dell'Educatore di Salute di Comunità nei servizi sanitari che accolgono la popolazione migrante. Lo scopo del documento di policy è quello di applicare il modello ESC, e raccomandarne la sostenibilità attraverso la qualificazione della figura dell'ESC, il riconoscimento a livello europeo del modello stesso e la sua promozione da parte delle autorità sanitarie locali, regionali e nazionali. Un resoconto della Conferenza finale è stato pubblicato sul Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2016; 29(1): 11-12.

Studi virologici ed immunologici delle dinamiche dell'infezione da HIV nelle popolazioni sensibili di migranti, tossicodipendenti e detenuti in Italia

Progetto finanziato nell'ambito del "Fellowship Program" - Gilead Sciences Srl – Italia.

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

La distribuzione globale dei ceppi di HIV è in continua evoluzione, favorita da scambi commerciali, viaggi, missioni militari e migrazioni. In particolare nei paesi occidentali, compresa l'Italia, le infezioni sostenute da sottotipi non-B sono in continuo aumento. Infatti, poiché l'HIV continua ad diffondersi a livello globale, la distribuzione geografica, sopra descritta per i sottotipi e le forme ricombinanti del virus, è destinata inevitabilmente a modificarsi. La presenza di numerosi sottotipi e

CRF può avere importanti ripercussioni sulla Sanità pubblica. Varianti di differenti sottotipi possono presentare diverse capacità di sfuggire alla risposta immune dell'ospite e, soprattutto, alla terapia antiretrovirale, presentando forme con mutazioni che possono conferire resistenza ai farmaci antiretrovirali. Inoltre, i sottotipi e le CRF possono mostrare differenti capacità di essere trasmessi ed essere responsabili di una differente progressione della malattia. Infine, la variabilità genetica del virus ha un impatto notevole sulla diagnosi di laboratorio infezione da HIV e sulla misurazione della carica virale, con importanti ripercussioni sul monitoraggio di routine della presenza del virus nel sangue degli individui sottoposti a terapia antiretrovirale.

I dati del Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità indicano che in Italia la distribuzione per modalità di trasmissione dell'infezione è passata dal 76,2% dei casi dovuti all'uso di droghe e allo scambio di aghi e siringhe infette, riscontrati alla metà degli anni '80, al 42,7% dei casi dovuti a pratiche eterosessuali non protette riscontrati alla fine del 2012. I dati indicano anche che la proporzione di stranieri con infezione da HIV residenti nel nostro paese è andata incrementando dall'11% del 1992 al 32,9% del 2006. Nel 2014 è stata del 27,1%.

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

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

In linea con queste attività, il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS è promotore un programma di monitoraggio delle dinamiche dei sottotipi e delle forme ricombinanti circolanti in selezionate popolazioni nel nostro paese (livello locale), che vede la partecipazione di un numero di Centri clinici in continuo aumento, sparsi sull'intero territorio italiano e che si propone come il primo programma che indaga sistematicamente questa variabilità su tutto il territorio nazionale, contribuendo a creare, in embrione, un network per una futura sorveglianza coordinata e

continuativa della variabilità di HIV in Italia, così come suggerito dall'Unione Europea e dall'OMS. Il progetto, brevemente di seguito descritto, è parte di questo programma.

Il progetto è mirato a valutare l'eterogeneità dei ceppi di HIV e le mutazioni di resistenza ai farmaci antiretrovirali non solo nella popolazione dei migranti, ma anche in altre popolazioni "sensibili o fragili", anche di individui di nazionalità italiana, con comportamenti a rischio di infezione da HIV, quali i tossicodipendenti e i detenuti. Nell'ambito del progetto sono stati raccolti 261 campioni da individui migranti nel centro clinico "Spedali Civili" di Brescia. L'analisi ha messo in evidenza un'elevata eterogeneità del virus HIV-1 circolante nella popolazione dei migranti, essendosi riscontrata la presenza di numerosi sottotipi e forme ricombinanti (in particolare la forma ricombinante CRF02_AG), presenti, invece, a bassa frequenza quando si considera la popolazione generale italiana di individui infettati da HIV. È stata anche riscontrata la presenza di varianti portatrici di mutazioni che conferiscono resistenza ai farmaci antiretrovirali con una frequenza (intorno al 5-10%) in linea con quanto riportato precedentemente in letteratura in diverse popolazioni di individui infettati da HIV. Il progetto si è concluso nel 2015. I risultati ottenuti con questi campioni sono stati cumulati con i risultati ottenuti con altri, raccolti ed analizzati con le stesse modalità, provenienti da altri progetti in modo da avere una ampia panoramica della variabilità dei sottotipi e delle forme ricombinanti del virus HIV-1 circolanti nelle comunità di migranti in Italia. In particolare, sono stati considerati i risultati relativi a 70 campioni da individui detenuti raccolti in differenti centri di detenzione sparsi sul territorio nazionale. In questi campioni è stata anche riscontrata la presenza di una maggioranza di ceppi di HIV del sottotipo B (essendo gli individui arruolati per la maggior parte italiani) ma anche di sottotipi diversi dal sottotipo B, soprattutto negli individui di nazionalità straniera, ma anche in un individuo italiano. Inoltre, oltre il 90% di questi individui detenuti HIV-positivi risultava essere positivo ad almeno un marker di epatite B e/o C, indicando pertanto una prevalenza elevata di infezioni presenti o pregresse con i virus HBV e/o HCV.

I dati di questo progetto, cumulati con quelli da altri progetti che si conducono presso il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS confermano l'importanza e la necessità di attuare strategie di sorveglianza delle forme di HIV e di virus delle epatiti circolanti in definite popolazioni e nella popolazione generale italiana.

Studio epidemiologico, clinico e virologico in popolazioni di migranti HIV-positivi. Il monitoraggio epidemiologico delle varianti virali quale possibile intervento di prevenzione

Progetto finanziato dal Ministero della Salute.

Il virus HIV è caratterizzato da un'estesa variabilità genetica, responsabile dell'estrema diversificazione dei ceppi del virus circolanti in sottotipi e forme ricombinanti (CRF), che varia a seconda delle aree geografiche. Il sottotipo B è predominante negli USA, in Europa (inclusa l'Italia) ed in Australia.

La distribuzione geografica globale dei ceppi di HIV è in continua evoluzione, favorita da scambi commerciali, viaggi, missioni militari e migrazioni. In particolare nei paesi occidentali, compresa l'Italia, le infezioni sostenute da sottotipi non-B sono in continuo aumento. La presenza di numerosi sottotipi e CRF può avere importanti ripercussioni sulla Sanità pubblica, poiché alcune varianti di differenti sottotipi possono presentare una diversa sensibilità alla terapia antiretrovirale, con forme con mutazioni che possono conferire resistenza ai farmaci antiretrovirali e possono mostrare differente capacità di essere trasmessi ed essere responsabili di una diversa velocità e caratteristica progressione della malattia. Infine, la variabilità genetica del virus ha un impatto notevole sul monitoraggio di routine per presenza del virus nel sangue degli individui sottoposti a terapia antiretrovirale.

Per questi motivi, una strategia di Sanità Pubblica che preveda la continua sorveglianza nel nostro paese delle dinamiche di questi sottotipi e CRF e delle varianti che presentano mutazioni che conferiscono resistenza all'azione dei farmaci antiretrovirali è fortemente auspicabile per ovvii motivi. Il progetto qui brevemente descritto prevede la caratterizzazione dei sottotipi e delle forme ricombinanti di HIV-1 presenti in differenti popolazioni di migranti in Italia e l'identificazione di varianti del virus che sono portatrici di mutazioni in grado di conferire resistenza all'azione di uno o più farmaci antiretrovirali.

Nell'ambito del presente progetto, condotto dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS, sono stati finora raccolti campioni da circa 300 individui migranti da centri clinici disseminati nel Nord, nel Centro e nel Sud del territorio italiano. In anonimato sono stati raccolti dati demografici, virologici, immunologici e clinici. Gli individui arruolati provenivano da molteplici aree geografiche del mondo. I campioni di plasma di individui con carica virale di HIV rilevabile sono stati utilizzati per la sottotipizzazione del genotipo di HIV infettante. In particolare, è stata sequenziata la regione del gene *pol* che codifica per la trascrittasi inversa e la proteasi. Le sequenze di oltre 100 individui in cui è stato possibile sequenziare questa regione sono state utilizzate per determinare il sottotipo o la

forma ricombinante di HIV infettante, tramite la generazione di alberi filogenetici. L'analisi ha messo in evidenza un'eterogeneità ampia di sottotipi e forme ricombinanti e la presenza di varianti con mutazioni di resistenza ai farmaci antiretrovirali. In particolare, la forma di HIV prevalente nella popolazione italiana (il sottotipo B) è rappresentata per una percentuale minoritaria (circa il 20%), mentre, oltre il 40% dei genotipi rilevati appartiene a forme ricombinanti, talvolta anche estremamente complesse. Inoltre, mutazioni di resistenza a differenti classi di farmaci antiretrovirali sono state trovate, con una frequenza di circa il 10%, anche in individui che non erano mai stati sottoposti a terapia antiretrovirale. Questi dati indicano che è necessario effettuare una continua sorveglianza delle forme molecolari di HIV circolanti nel nostro paese, sia in selezionate popolazioni, sia nella popolazione generale.

Progetto ESTHER-ITALIA

Progetto finanziato dal Ministero della Salute.

Il Progetto ESTHER- finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, è nato per favorire la partecipazione italiana all'Alleanza Europea ESTHER (EEA) [<http://www.esther.eu/>] con l'obiettivo di contribuire alla cura dell'infezione da HIV della popolazione locale di diversi Paesi dell'Africa Sub-Sahariana.

Il Programma Europeo ESTHER è stato creato nel 2001 e l'accordo fondante è stato firmato a Roma dai Ministri della Sanità italiano e francese. Il programma prevede che centri clinici di paesi europei possano "gemellarsi" con altrettanti centri clinici africani per portare avanti progetti comuni di assistenza ai malati affetti da HIV.

Obiettivo generale del progetto, in linea con il 6° obiettivo di Sviluppo del Millennio, è quello di contribuire a fermare ed invertire la diffusione dell'infezione da HIV attraverso la realizzazione di attività finalizzate ad un maggior controllo della malattia in termini di assistenza e cura.

Negli anni, il Programma ESTHER si è esteso a diversi paesi europei e attualmente sono 12 i paesi coinvolti in questo programma di ricerca (Austria, Belgio, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Norvegia, Portogallo, Spagna e Svizzera).

La partecipazione italiana all'EEA, si basa attualmente su una rete di diversi centri clinici italiani "gemellati" con strutture sanitarie locali dell'Africa sub-sahariana (Tab. 1).

Tab. 1: ESTHER-Italia: centri partecipanti

RESPONSABILE	CENTRO ITALIANO	CENTRO AFRICANO	NAZIONE
1. GIUSEPPE IPPOLITO	Istituto Nazionale Malattie Infettive, Roma	Dodoma Hospital	TANZANIA
2. MARINA GIULIANO	Istituto Superiore di Sanità, Roma	Joint Clinical Research Centre, Kampala	UGANDA
3. RAFFAELLA BUCCIARDINI	Istituto Superiore di Sanità, Roma	One referral hospital, 2 district hospitals, 4 health centers, Tigray	ETIOPIA
		Ikonda Hospital	TANZANIA
4. GIULIANO RIZZARDINI	Ospedale Sacco, Malattie Infettive, Milano	Charlote Maxele Hospital Johannesburg	SUD AFRICA
5. SANDRO MANCINELLI	Università Tor Vergata, Rome	Machava Health Center, Maputo	MONZAMBICO
6. CLAUDIO VISCOLI	Università di Genova, Malattie Infettive	Hopital Militaire des Armees, Pointe Noire	REPUBBLICA DEL CONGO
7. FRANCESCO CASTELLI	Università di Brescia, Malattie Infettive	Centre Medical San Camille, OuagaDougu	BURKINA FASO
8. MASSIMO GALLI	Università di Milano, Malattie Infettive	Ceo e Terras Hospital, Bissau	GUINEA BISSAU
9. STEFANO VELLA	Istituto Superiore di Sanità, Roma		LIBERIA

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 attraverso attività assistenziali, didattiche e di ricerca, di seguito brevemente descritte:

- realizzazione in loco di specifici percorsi di formazione per personale sanitario e socio-assistenziale;
- permanenza in loco di personale sanitario specializzato per facilitare il trasferimento di competenze tecniche per la gestione ottimale della terapia antiretrovirale;
- realizzazione di specifici programmi di intervento per la prevenzione della trasmissione materno-infantile;

- miglioramento del monitoraggio clinico e laboratoristico dei pazienti in terapia antiretrovirale;
- miglioramento dell'organizzazione sanitaria locale;
- realizzazione di modelli di intervento sanitario mirati alla diagnosi precoce.

L'Istituto Superiore di Sanità, in qualità di centro di coordinamento, ha visto il Dipartimento del Farmaco impegnato su due fronti:

- 1) attività di coordinamento del progetto ESTHER Italia
- 2) attività di partenariato con l'EEA

Per quanto riguarda il punto 1), l'ISS ha continuato a svolgere attività di supervisione e di monitoraggio di tutte le attività previste dai centri clinici coinvolti nel progetto. A tal fine, ha mantenuto contatti costanti con i responsabili delle unità operative per discutere dei diversi aspetti dell'attività progettuale in corso.

In riferimento al punto 2), l'ISS è stato coinvolto nelle attività del gruppo di lavoro "Collaboration and Coordination" che ha tra i suoi obiettivi quello di facilitare la cooperazione tra i partenariati già esistenti e rafforzare il coordinamento tra i membri dei diversi paesi.

A questo scopo, dopo una prima riunione che si è svolta a Parigi a dicembre 2014, è stato deciso di sviluppare un database con l'obiettivo di raccogliere le informazioni rilevanti sui partenariati esistenti.

Il database è stato progettato con l'aiuto di un'agenzia esterna, con la quale è stato sottoscritto un contratto di consulenza, deliberato dai membri del Consiglio dell'alleanza ESTHER. Da gennaio a maggio 2015 i membri del gruppo di lavoro hanno inserito i dati nel database al fine di valutarne la funzionalità e si sono confrontati sui punti critici tramite mail e teleconferenze.

Il 27 maggio 2015 si è svolta a Berlino la seconda riunione del gruppo di lavoro durante la quale sono state discusse, insieme ai consulenti, le ultime modifiche da apportare al database, prima di divulgarlo a tutti i membri dell'alleanza.

RICERCA PSICO-SOCIO-COMPORTAMENTALE

All'interno dell'Istituto Superiore di Sanità, la ricerca psico-socio-comportamentale nell'area delle Infezioni Sessualmente Trasmesse, con particolare riferimento all'HIV è svolta dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate (Dip. MIPI). I principali Progetti condotti nell'anno 2015 sono di seguito sintetizzati.

La prevenzione dell'infezione da HIV e delle Infezioni Sessualmente Trasmesse attraverso l'intervento di counselling telefonico fornito dal Servizio Nazionale Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse dell'Unità Operativa – RCF

Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute.

L'infezione da HIV e le altre Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) possono essere prevenute attraverso l'incremento e il rafforzamento della consapevolezza del rischio infettivo associato alla sessualità ed alla modifica/messa in atto di comportamenti individuali "protettivi".

Dal 1987 il Servizio nazionale di counselling telefonico "Telefono Verde AIDS e IST – 800.861.061", (TV AIDS e IST) gestito dell'Unità Operativa Ricerca psico-sociale-comportamentale, Comunicazione, Formazione del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS, è attivo quotidianamente nel fornire informazioni scientifiche e personalizzate a coloro i quali telefonano per avere indicazioni, chiarire dubbi, conoscere le strutture socio-sanitarie territoriali alle quali riferirsi relativamente all'HIV, all'AIDS e alle altre infezioni che possono trasmettersi attraverso i rapporti sessuali.

L'organizzazione strutturale del TV AIDS e IST (anonimato, gratuità, apertura quotidiana con sei linee telefoniche, risposta in più lingue) coniugata con le competenze tecnico-scientifiche e comunicativo-relazionali degli specialisti che vi rispondono, hanno consentito nell'ambito del presente Progetto di amplificare ed ottimizzare gli interventi di prevenzione dell'infezione da HIV e delle IST, integrando le Campagne Informativo-Educative del Ministero della Salute con strumenti comunicativi di immediato accesso quale è il TV AIDS e IST raggiungibile da qualsiasi area del territorio italiano e anche da persone che vivano all'estero attraverso Skype.

La realizzazione del Progetto ha assicurato una sistematica amplificazione dell'attività istituzionale di comunicazione e prevenzione nell'area dell'Infezione da HIV/AIDS e delle IST svolta sul territorio da parte del Ministero della Salute. In particolare, l'intervento di counselling fornito dagli esperti del Servizio garantisce una quotidiana azione di prevenzione primaria di queste patologie rivolta a tutta la popolazione attraverso l'erogazione di informazioni scientifiche, personalizzate, utili per facilitare la messa in atto di modifiche comportamentali e decisionali necessarie per la diminuzione del rischio. L'intervento telefonico caratterizzato dalle competenze di base del counselling completa in maniera efficace le campagne informative del Ministero della Salute, favorendo l'attivarsi di un processo di consapevolezza del rischio infettivo e facilitando l'accesso ai servizi diagnostici e terapeutici sul territorio.

Studio di fattibilità di un Sistema di Sorveglianza di seconda generazione dell'infezione da HIV in gruppi vulnerabili

Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute.

L'obiettivo del Progetto è stato quello di sperimentare la fattibilità di un Sistema di Sorveglianza di seconda generazione dell'infezione da HIV in gruppi vulnerabili al fine di ottenere risultati atti a definire una base conoscitiva utile per attivare un Sistema innovativo di Sorveglianza di seconda generazione. Il Sistema di Sorveglianza, utilizzando indicatori forniti dall'ECDC può essere confrontato con altri Sistemi attivi in Europa. Lo studio ha consentito di somministrare un questionario anonimo, costruito tenendo conto degli indicatori UNGASS, ad un campione di 3.000 individui così stratificato:

- 1) Giovani studenti di età compresa tra 15 e i 18/19 anni (1.000 individui) della Scuola Statale di Secondo Grado;
- 2) Giovani di età compresa tra i 19 e i 24 anni (1.000 individui di cui 547 giovani lavoratori o in cerca di occupazione e 453 giovani universitari) reclutati tra gli studenti di tre Atenei romani (Sapienza, Tor Vergata, Roma Tre) e tra coloro i quali frequentano i Centri per l'Impiego del Comune di Roma, nonché alcuni luoghi informali di aggregazione e ritrovo (Centri commerciali, Centri sportivi, bar, luoghi di aggregazione);
- 3) Persone straniere di età compresa fra i 15 e i 49 anni (1.000 individui), raggiunte in luoghi informali di incontro, in luoghi di lavoro, in contesti associativi e di volontariato;

I risultati hanno consentito di identificare alcuni interessanti indicatori di rischio nei tre gruppi in studio.

Dall'analisi dei risultati emerge, infatti, che a fronte di una consistente proporzione di soggetti intervistati che hanno dichiarato di avere avuto rapporti sessuali (il 47% degli studenti, il 78,8% degli stranieri e il 96,4% dei giovani) permane un uso limitato del preservativo che riguarda solo il 14,7% delle persone straniere, il 32,2% dei giovani e il 40,1% degli studenti.

Appare chiaro che nei tre diversi gruppi, costituiti da persone giovani e sessualmente attive la propensione all'adozione di comportamenti a rischio sia molto alta. Questo risultato appare ancora più rilevante se si considera che indipendentemente dal gruppo di appartenenza, i soggetti intervistati dichiarano di sapere cosa sia l'HIV. Sembrerebbe quindi emergere un elemento di criticità tra quanto i soggetti intervistati pensano di conoscere in merito all'infezione e i

comportamenti a rischio agiti, criticità che in una popolazione giovane potrebbe ulteriormente aggravare il rischio di contrarre infezioni per via sessuale.

Un ulteriore valore aggiunto del Progetto consiste nell'aver permesso di elaborare una procedura e strumenti di raccolta dati ben definiti per la somministrazione di un questionario anonimo a differenti gruppi di popolazione su aspetti estremamente personali (area sessuale, abuso di alcol, uso di sostanze stupefacenti) intercettando i soggetti eleggibili in contesti non sanitari (scuola, luoghi informali di aggregazione, luoghi di lavoro, ecc.), procedura questa che può essere implementata in altri contesti regionali al fine di raggiungere, attraverso una metodologia standardizzata, gruppi di popolazione campionati in modo rigoroso.

Alla luce dei risultati finora raggiunti, infatti, potrebbe essere di grande rilevanza scientifica approfondire ulteriormente la rilevazione sistematica dei comportamenti a rischio di HIV e più in generale delle Infezioni a Trasmissione Sessuale per una migliore conoscenza dei determinanti di diffusione di tali patologie. Conoscenza che potrebbe tradursi, in un'ottica di sanità pubblica, nella maggiore capacità di pianificare misure di prevenzione mirate ad una riduzione del rischio di diffusione delle IST con una particolare attenzione all'HIV, infezione a tutt'oggi stabile nel nostro Paese, ma che per alcuni gruppi di popolazione vulnerabili risulta ancora di difficile contenimento.

PPC 2 LEARNING – Progetto per la creazione di un coordinamento nazionale sulla riduzione dei rischi e dei danni per la prevenzione delle patologie correlate all'uso di sostanza stupefacenti

Progetto promosso e finanziato dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento per le Politiche Antidroga.

Negli ultimi anni, nei Servizi per le tossicodipendenze (SerD/SerT) è stata rilevata una bassa percentuale di esecuzione dei test per HIV, HBV, HCV e sifilide, con il rischio di ritardo di diagnosi di tali infezioni e un possibile conseguente aumento della diffusione di queste. Tale scenario richiede un'attenta comprensione dei motivi della non esecuzione dei test per HIV, HBV, HCV e sifilide nelle persone utenti che si rivolgono ai SerD/SerT e un intervento strategico “early detection” al fine di assicurare cure tempestive a coloro i quali abbiano contratto questo tipo di infezioni. In tale ambito si colloca il “Progetto PPC 2 – Learning, la cui conduzione è stata affidata congiuntamente all'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) diretta dalla Dott.ssa Anna Maria Luzi e al Centro Operativo AIDS (COA) diretto dalla Dott.ssa Barbara Suligoj.

Gli obiettivi progettuali sono stati i seguenti:

Aggiornamento e riscrittura delle Linee di Indirizzo nazionali operative per l'attivazione e il mantenimento e/o ri-orientamento delle attività di prevenzione delle principali patologie infettive correlate all'uso di droghe.

Formazione e aggiornamento degli operatori al fine di individuare e condividere procedure per un'efficace offerta dei test relativamente allo screening e alla diagnosi di infezione da HIV, HBV, HCV e sifilide nelle persone utenti che si rivolgono ai SerD/SerT.

Rilevazione dell'adesione all'offerta dei test per la diagnosi di HIV, HBV, HCV e sifilide, nonché dei motivi della loro mancata esecuzione.

Per raggiungere gli obiettivi del Progetto è stato innanzitutto costituito il Gruppo di lavoro (composto dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione, UO RCF e dal Centro Operativo AIDS, COA) presso l'Istituto Superiore di Sanità. L'area di intervento del COA ha riguardato la ricerca e la valutazione delle misure di prevalenza delle infezioni da HIV, HBV, HCV e sifilide nella popolazione tossicodipendente in trattamento presso i SerD/SerT. In particolare, il COA ha valutato l'affluenza delle persone ai SerD/SerT, l'offerta del test per HIV, HBV, HCV e sifilide, nonché i motivi della non esecuzione del test, differenziando quelli legati alla struttura, all'operatore e all'utente attraverso specifiche schede di raccolta dati e l'analisi delle informazioni riportate dai SerD/SerT. L'area di intervento dell'UO RCF, ha riguardato in modo specifico, l'individuazione e la messa a punto di procedure comunicativo-relazionali efficaci per l'offerta dei test alle persone-utenti che si rivolgono ai SerD/SerT. In particolare l'UO RCF ha elaborato un Modello Operativo comunicativo-relazionale che costituisce per l'operatore socio-sanitario un protocollo di riferimento, non rigido ma flessibile e adattabile alla singola persona, alla sua storia, al contesto socio culturale di appartenenza, alla peculiarità del tipo di sostanza usata al fine di attuare un processo di accoglienza e presa in carico rispondente ai reali bisogni di salute e favorente l'esecuzione del test per l'infezione da HIV, HBV, HCV e sifilide.

Il Gruppo di lavoro dell'ISS con la collaborazione del Dott. Gaetano Manna coordinatore del Gruppo Tecnico Interregionale Dipendenze (GTID) ha revisionato le Linee di Indirizzo condividendo struttura e contenuti con gli esperti delle Regioni e delle Province Autonome.

Le "Nuove Linee di Indirizzo per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze nei Servizi per le Dipendenze" (*Nuove Linee di Indirizzo*) hanno richiesto un'accurata revisione del testo precedentemente pubblicato dal DPA (2011). Il risultato di