

ATTI PARLAMENTARI

XVII LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. XCVII
n. 5

RELAZIONE

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

(Anno 2015)

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

Presentata dal Ministro della salute

(LORENZIN)

Trasmessa alla Presidenza il 16 novembre 2016

PAGINA BIANCA



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

Ufficio 05 Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale

Relazione al Parlamento 2015

sullo stato di attuazione delle strategie attivate per fronteggiare
l'infezione da HIV (articolo 8, comma 3, legge 5 giugno 1990, n. 135).

INDICE

Presentazione	pag. 3
 ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	pag. 7
Introduzione	
1.1 Iniziative informativo-educative per la prevenzione e la lotta contro l'HIV/AIDS	pag. 8
1.2 Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS	pag. 10
1.3 Piano di interventi per la lotta contro l'AIDS anno 2015	pag. 12
1.4 Programma CCM 2015 – Azioni Centrali	pag. 24
1.5 Progetti di ricerca finanziati con i fondi previsti dalla Legge 27 dicembre 2006, n. 296	pag. 37
1.6 Programma di interventi urgenti per la lotta contro l'AIDS. Legge 5 giugno 1990, N. 135. stato di attuazione	pag. 48
 ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS)	pag. 51
Introduzione	
2.1 Attività di sorveglianza e di servizio	
Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV	pag. 53
Sorveglianza dei casi di AIDS	pag. 58
Sorveglianza nazionale sul trattamento antiretrovirale in gravidanza	pag. 63
Attività di servizio: HIV/AIDS/IST Counselling telefonico	pag. 65
Attività di servizio: sito “Uniti contro l'AIDS”	pag. 69
2.2 Attività di ricerca:	
Ricerca Biomedica	pag. 72
Finanziamenti Nazionali	pag. 72
Finanziamenti Internazionali	pag. 94
Programmi di prevenzione e monitoraggio	pag. 98
Ricerca psico-socio-comportamentale	pag. 111
2.3 Attività di formazione, di consulenza e di controllo	pag. 123
Attività di formazione e di consulenza	pag. 123
Attività di controllo dei presidi diagnostici per l'infezione da HIV	pag. 123
2.4. Produzione bibliografica più rilevante	pag. 124

PRESENTAZIONE

La presente Relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135. I programmi e gli interventi di prevenzione e di lotta all'AIDS sono raccolti in due capitoli nei quali sono riportate, rispettivamente, le attività svolte dal Ministero della salute e quelle effettuate dall'Istituto superiore di sanità.

Le attività svolte dal Ministero sono illustrate con riferimento ai settori della informazione, della prevenzione, dell'assistenza e dell'attuazione di progetti di ricerca.

Sono, inoltre, riportate le attività svolte dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) e dalla Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS (CAA) che, in applicazione al decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n. 44, che regola il riordino degli organi collegiali ed altri organismi operanti presso il Ministero della salute, sono confluite, dal 20 maggio 2015, nel Comitato tecnico sanitario (CTS), rispettivamente Sezione L e Sezione M.

I due organismi furono istituiti alla fine degli anni '80 per coordinare tutte le misure necessarie al controllo del diffondersi dell'infezione da HIV e della patologia 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/AIDS, di ricerca, formazione e di consulenza telefonica (Telefono Verde AIDS e IST).

Epidemiologia

Secondo i dati dell'ultimo report UNAIDS, nel 2015 ci sono state, in tutto il mondo, oltre 2 milioni di nuove diagnosi di infezione da HIV e sono 36,7 milioni le persone che vivono con l'infezione da HIV.

Gli ultimi dati forniti dall'ECDC (Centro Europeo per il controllo delle Malattie), riferiti al 2014, riportano circa 30.000 nuove diagnosi di infezione da HIV nei 31 paesi dell'Unione Europea e European Economic Area (EU/EEA).

L'Italia, con un'incidenza del 6,1 per 100.000 abitanti nel 2014, si posiziona al 12° posto rispetto ad altri paesi dell'Europa occidentale, mostrando un andamento stabile negli ultimi 5 anni.

L'HIV, pertanto, continua a rappresentare un grave problema di sanità pubblica a livello globale. Dalla prima metà degli anni Ottanta la sorveglianza della sindrome da immunodeficienza acquisita (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) ha rappresentato l'elemento chiave per guidare gli sforzi nazionali nel controllo dell'epidemia di HIV/AIDS, dando indirizzi e indicazioni per i

programmi di prevenzione e per la gestione appropriata dei servizi sociosanitari. Le esigenze di conoscenza epidemiologica erano soddisfatte da tale sorveglianza, in quanto la diagnosi della malattia era ritenuta un indicatore utile per lo studio della diffusione dell'infezione.

L'avvento delle nuove terapie antiretrovirali e un'assistenza medica avanzata hanno modificato, in modo particolare nell'ultimo decennio, le caratteristiche principali dell'epidemia di AIDS in Italia. Rispetto agli anni Ottanta, infatti, i pazienti sieropositivi sperimentano oggi un periodo asintomatico di benessere prolungato e una migliore qualità di vita.

Pertanto, è l'andamento delle nuove infezioni da HIV, che devono essere costantemente monitorate per descrivere le modificazioni in atto dell'epidemia e per fornire gli strumenti necessari a pianificare interventi di prevenzione primaria e secondaria.

Politiche di prevenzione della trasmissione dell'infezione da HIV/AIDS

Il Ministero della salute, sin dalla comparsa dell'infezione da HIV/AIDS, nei primi anni '80, ha promosso iniziative per la prevenzione e la comunicazione, la diagnosi, il trattamento e le cure connessi a tale patologia.

Nel 1987 è stata istituita la Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) e nel 1990 è stata emanata la Legge n. 135, tutt'ora vigente, che dà indicazioni su assistenza, ricerca, formazione, sostegno alle associazioni e tutela dei diritti delle persone con HIV.

Nei primi anni '90 sono state attuate politiche specifiche di prevenzione e di intervento in popolazioni colpite, quali le politiche di riduzione del danno per i tossicodipendenti per via iniettiva e, nel 1991, è stata istituita la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS (CAA).

La CNA e la CAA, come sopra riportato, sono confluite recentemente nel Comitato Tecnico Sanitario (CTS).

Il Ministero della salute, insieme alla CNA e CAA, ha affrontato, in tutti questi anni, temi tecnici, scientifici e socio-sanitari, spesso complessi, che hanno richiesto approfondimenti attraverso ricerche e/o studi e progetti che questo Ministero ha finanziato e, ove necessario, coinvolto, ulteriori esperti e altre Istituzioni/Amministrazioni.

Sono stati prodotti vari documenti di riferimento sulla prevenzione, informazione, ricerca, sorveglianza epidemiologica dell'infezione da HIV.

Sono state condotte campagne di comunicazione volte a rafforzare la percezione del rischio dell'infezione da HIV e a sensibilizzare sulla modalità di trasmissione e sulle misure di prevenzione,

in particolare le popolazioni con comportamenti ritenuti a maggior rischio, quali adulti, migranti, uomini che fanno sesso con uomini (MSM), giovani, donne.

L'Italia, come gli altri Stati Membri dell'ONU, si è impegnata e vuole continuare a combattere e arrestare la diffusione di HIV, tubercolosi e malaria entro il 2030 (Obiettivi di Sviluppo Sostenibile - Sustainable Development Goals - SDGs).

Il nostro paese ha avuto un ruolo di rilievo nella costituzione del Fondo Globale per la lotta contro l'AIDS, la Tubercolosi e la Malaria (GFATM) sin dal 2001. Dopo un periodo di finanziamenti limitati, dal 2014 ha ripreso a erogare contributi. L'Italia, con 850 milioni di euro di contributi versati al fondo globale dal 2002, rappresenta oggi il settimo Paese donatore. Il Fondo Globale ha dato un contributo decisivo a salvare un elevato numero di vite umane e a permettere a milioni di persone con HIV di ricevere il trattamento antiretrovirale.

L'HIV e le co-infezioni, quali la tubercolosi, le epatiti e le infezioni sessualmente trasmesse (IST), restano serie sfide per la sanità pubblica, i diritti umani e l'equità a livello globale e in Europa, dove le nuove infezioni da HIV sono in aumento, in particolare nell'Europa dell'Est e in Asia centrale, e dove in tutta la regione europea le principali popolazioni colpite sono popolazioni chiave, quali i consumatori di droghe per via iniettiva e i loro partner sessuali, gli uomini che fanno sesso con uomini (MSM), gli LGBT (lesbiche, gay, bisessuali, transgender), i migranti e le minoranze etniche, i sex workers e i detenuti.

Un approccio efficace e sostenibile per il trattamento e la cura dell'HIV richiede il coordinamento e la collaborazione tra i pazienti e le loro famiglie, interventi a livello di comunità e operatori sanitari formati. Nei paesi ad epidemia concentrata, quale l'Italia, molti di coloro che sono più a rischio di infezione da HIV sono spesso emarginati e hanno esigenze particolari che richiedono approcci specifici per l'assistenza sanitaria. In Italia, dall'inizio dell'epidemia le organizzazioni e i network di persone sieropositive hanno svolto un ruolo attivo nel fornire orientamento, sostegno e consulenza alle persone che vivono con HIV e AIDS, ed ultimamente si sono concentrate anche sulla diagnosi precoce.

Per far fronte alle diverse problematiche che caratterizzano i paesi più poveri del mondo è essenziale intervenire attraverso un approccio multidisciplinare e contestualizzato alle realtà locali.

Tra le priorità nei futuri interventi di sanità pubblica per ciò che riguarda l'infezione da HIV/AIDS ci sono la riduzione del numero di nuove infezioni, facilitare l'accesso al test e l'emersione del sommerso, favorire percorsi di diagnosi, cura e follow-up delle infezioni opportunistiche e delle co-

infezioni per facilitare l'accesso ai servizi sanitari alle persone a maggior rischio di esclusione sociale.

In questa “sfida” è cruciale il coinvolgimento delle persone che vivono con HIV e delle popolazioni chiave in tutte le fasi: di ricerca, progettazione, attuazione e valutazione, oltre a far rispettare le norme per la lotta contro la discriminazione, derivanti da norme internazionali sui diritti umani, al fine di eliminare lo stigma, la discriminazione e la violenza nelle popolazioni chiave e di ridurre la loro vulnerabilità all'HIV.

Beatrice Lorenzin

ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Introduzione

L'attività del Ministero della salute nell'anno 2015 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 realizzate in collaborazione con la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e con la Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS che, in applicazione al decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n. 44, sono confluite nel Comitato tecnico sanitario (CTS), rispettivamente Sezione L e Sezione M. Tali attività sono descritte in un apposito paragrafo, con l'indicazione dei lavori svolti e dei documenti predisposti come previsto dalla legge n. 135/1990.

1.1 Iniziative informativo-educative per la prevenzione e la lotta contro l'HIV/AIDS

In linea a quanto disposto dalla legge 5 giugno 1990 n. 135, recante “Programma di interventi urgenti in materia di prevenzione e lotta all’AIDS” - che promuove la realizzazione da parte del Ministero di iniziative di informazione allo scopo di contrastare la diffusione del virus HIV - questo Ministero pianifica ogni anno una campagna di comunicazione in base alle indicazioni generali formulate dalla Commissione Nazionale per la lotta all’AIDS.

Nel 2015 sono state realizzate le seguenti attività.

Per dare impulso ad una nuova sinergia con il territorio e con le istituzioni locali, il Ministero della salute ha lanciato l’iniziativa “**Un impegno in comune contro l’AIDS!**”. Nell’ambito della XXXII Assemblea annuale dell’ANCI (Associazione nazionale comuni italiani), tenutasi a Torino dal 28 al 30 ottobre 2015, il Ministero della salute ha invitato i Sindaci ed i loro delegati ad un coinvolgimento attivo per la diffusione dell’informazione istituzionale contro l’AIDS, attraverso l’utilizzo dei canali di comunicazione locali e dei rispettivi social, in vista della giornata mondiale per la lotta all’AIDS. I comuni che hanno aderito hanno messo a disposizione del Ministero uno spazio dei loro siti su cui pubblicare un banner condiviso che rimandava direttamente alle pagine di approfondimento del portale www.salute.gov.it

L’iniziativa ha avuto un enorme successo. Solo nell’ambito dell’Assemblea ben 348 comuni si sono impegnati in prima persona a promuovere l’informazione sull’AIDS “mettendoci...la faccia”. Nelle giornate passate al Polo fieristico Lingotto Fiere, i sindaci e i loro delegati hanno, infatti, manifestato la loro volontà di aderire all’iniziativa facendosi fotografare con un cartello riportante lo slogan “Un impegno in... comune contro l’AIDS!”.

La campagna di comunicazione 2015 ha previsto, inoltre, la diffusione di uno **SPOT radiofonico** della durata di 30”. Lo spot è stato diffuso in occasione della “Giornata mondiale per la lotta all’AIDS” a partire dalla data del 1° dicembre 2015 sulle principali emittenti radiofoniche nazionali e locali per un totale di n. **740** passaggi totali.

Il messaggio di prevenzione è stato affidato alla recitazione voce di un noto doppiatore italiano, la cui voce è immediatamente riconoscibile: Roberto Pedicini, che ha doppiato alcuni dei più famosi attori del cinema mondiale (*Javier Bardem - Kevin Spacey - Ralph Fiennes - Vincent Cassel*).

La campagna radiofonica invita a “non abbassare la guardia” nei confronti dell’adozione di misure di prevenzione per evitare il contagio ed intende contrastare l’abbassamento dell’attenzione della popolazione nei confronti del problema AIDS.

Focus della campagna è quello di incentivare i giovani adulti, di qualunque orientamento sessuale, italiani e stranieri, ad effettuare il test HIV.

A supporto della campagna, il Ministero della salute e l’Istituto superiore di sanità hanno continuato ad erogare on line tutti gli approfondimenti informativi necessari a supportare le altre iniziative di sensibilizzazione. In particolare, il sito “www.uniticontrolAIDS.it” il cui funzionamento è stato avviato nell’ambito delle iniziative della scorsa campagna di comunicazione, consente ai visitatori di informarsi correttamente sulle problematiche della malattia, sul virus, sulle modalità per prevenire il contagio e di porre domande personalizzate agli operatori del Dipartimento Malattie Infettive dell’Istituto Superiore di Sanità. Attraverso il sito è, inoltre, possibile conoscere anche le iniziative avviate dalle associazioni.

È stata curata anche la presenza sui social attraverso la gestione di:

- L’account Twitter **@UniticontrolAIDS**
- Il canale YouTube **uniticontrolaids** (raggiungibile al link:
www.youtube.com/user/uniticontrolAIDS)
- L’account Skype **uniticontrolaids**

Infine, il Ministero della salute ha contribuito a finanziare anche il funzionamento del “**Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse**” che è attivo da più di 25 anni e rappresenta un punto di riferimento per l’attività di counselling telefonico per i cittadini. Nel periodo di attività del 2015, gli esperti del TV AIDS e IST hanno risposto a 9.145 telefonate. Nel corso del 2015, la percentuale di “Nuove Telefonate” è stata pari al 65,0%. Si tratta di 5.948 persone che hanno scelto di rivolgersi per la prima volta al TV AIDS e IST, spesso a seguito dell’utilizzo di social network, forum e motori di ricerca come, per esempio, Google.

1.2 Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS

(ora Comitato Tecnico Sanitario/Sezioni per la lotta all'AIDS)

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) ha svolto, su specifiche e contingenti questioni che sono state poste alla sua attenzione, un'attività di consulenza, quali iniziative programmate nell'ambito dell'attività informativa sull'HIV/AIDS, la sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, l'utilizzo e l'accesso al test contro l'HIV, gli indirizzi della ricerca in materia di AIDS, l'utilizzo dei farmaci antiretrovirali per l'HIV.

Tali attività e il continuo confronto tra le diverse professionalità e competenze che compongono la CNA, 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.

Linee guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (LG) - aggiornamento 2015

In linea con quanto già fatto in altre nazioni, il Ministero della Salute, dal 2010, rende pubbliche sul suo sito le *“Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 (LG)”*.

Le LG hanno lo scopo di fornire le indicazioni al governo clinico della patologia con l'obiettivo di giungere all'uso ottimale della terapia antiretrovirale. La partecipazione ampia e multidisciplinare alla discussione e stesura dei contenuti, ha visto protagonisti, con entusiasmo e grande spirito di collaborazione numerosi medici specialisti della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), esperti di altre discipline e delle associazioni dei pazienti e/o delle comunità colpite dall'infezione. Il coinvolgimento di un numero così rilevante di partecipanti al progetto non ha avuto esclusivamente la finalità di garantire la multidisciplinarietà delle esperienze per avere un testo autorevole, ma soprattutto quella di favorire la condivisione di regole accettate e aggiornate nella pratica clinica di tutti i giorni, premessa fondamentale per prevedere una corretta applicazione.

La cART è oggi riconosciuta di indubbio beneficio per la persona con HIV - per bloccare la replicazione virale, prevenire le complicanze ed evitare la forma conclamata della patologia detta

AIDS (Sindrome da Immunodeficienza Acquisita) garantendo così una prospettiva di vita a lungo termine del paziente, ma anche come strumento efficace per ridurre notevolmente la possibilità di trasmettere l'infezione. In conseguenza, anche se al momento non è possibile eradicare l'infezione da HIV (ossia guarire definitivamente da essa), la diagnosi tempestiva di HIV e la presa in carico dei pazienti da parte delle strutture competenti, oltre che servire alla cura dei pazienti stessi, rappresentano un intervento di sanità pubblica in grado di ridurre la trasmissione del virus.

La cART oggi è basata su un'ampia scelta di farmaci e regimi, che vanno dalle molecole di nuova generazione ai farmaci già in uso da tempo ancora attivi, cui, dopo la scadenza brevettuale, si aggiungono i farmaci equivalenti*.

Per essere efficace ed evitare/ridurre il rischio d'insorgenza di resistenze, deve essere non solo condotta nel rispetto dei principi che ne garantiscano un'efficacia duratura, ma anche personalizzata a seconda delle caratteristiche cliniche, sociali e comportamentali del paziente.

La cART richiede un'assunzione quotidiana e necessita di una assunzione assidua dei farmaci che è stata ed è la chiave del successo terapeutico di questi anni. La tollerabilità, infine, è un fattore cruciale alla continuità della cura e all'aderenza del paziente.

Le Linee Guida, essendo basate sulle prove di evidenza ricavate dalla letteratura scientifica e su una valutazione esperta, consentono di indirizzare la prescrizione e la gestione delle terapie secondo parametri di efficacia e appropriatezza.

L'edizione del 2015, oltre ad avere aggiornato tutte le parti in merito alle evidenze scientifiche disponibili, propone particolari novità sul perché, quando e come iniziare la terapia antiretrovirale di combinazione (cART) nonché sulla sua ottimizzazione, sulla continuità di cura, la profilassi post-esposizione, la gravidanza e sul trattamento della coinfezione HIV/HCV, a seguito dell'avvento dei nuovi farmaci ad azione diretta contro l'HCV.

Le LG sono consultabili alla pagina:

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2442_allegato.pdf

**Un farmaco equivalente è una copia del suo farmaco di riferimento (farmaco "di marca" o "griffato") presente sul mercato già da molti anni e il cui brevetto sia scaduto; esso ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento. (Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219). Maggiori informazioni sul sito www.aifa.gov.it*

1.3 Piano di interventi per la lotta contro l'AIDS anno 2015

Nel 2015 si è concluso lo “*Studio epidemiologico, clinico e virologico in popolazioni di migranti HIV-positivi. Il monitoraggio epidemiologico delle varianti virali quale possibile intervento di prevenzione*”, della durata di 12 mesi con proroga, finanziato dal Ministero della salute nel 2013 e coordinato dal Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità.

L'elevata variabilità genetica dell'HIV e la sua rapida replicazione rendono il virus adattabile facilmente all'individuo infettato e sono responsabili della diversificazione del virus in gruppi, sottotipi, forme ricombinanti (CRF) e infinite varianti, tanto che è stato calcolato che in una singola persona infettata possano esistere varianti dello stesso sottotipo con una diversità, tra loro, che può arrivare fino a circa il 10%. Questa ampia diversità può avere un ruolo nel grado di infettività del virus, nella sua capacità di diffusione tra la popolazione, nella diagnosi di infezione e può influenzare la terapia antiretrovirale con l'emergenza di varianti che possono essere resistenti a diverse classi di farmaci antiretrovirali.

I problemi posti dalla rapida diffusione dell'HIV nelle popolazioni di differenti aree geografiche per la prevenzione dell'infezione, per la sua diagnosi ed il suo trattamento, richiedono una continua sorveglianza sulla diffusione di nuovi sottotipi all'interno delle popolazioni, tanto che l'OMS ha sentito l'esigenza di iniziare un monitoraggio periodico sulla diffusione dei sottotipi di HIV a livello globale a partire dall'anno 2000. A questo scopo, l'OMS richiede a diversi gruppi di ricerca disseminati in tutto il mondo, incluso il Centro Nazionale AIDS, di comunicare i risultati delle loro indagini sui sottotipi e sulle CRF di HIV circolanti nelle diverse popolazioni in studio (popolazione generale e popolazioni con comportamenti a rischio di infezione da HIV) allo scopo di creare e mantenere un database aggiornato sulla dinamica della diffusione di nuovi sottotipi e forme ricombinanti ed ha riunito in un network i gruppi di studio che aderiscono alla collaborazione (WHO-UNAIDS Network for HIV Isolation and Characterisation).

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 e CRF 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, diffusi nell'area africana ed indiana, siano più virulenti ed

infettivi degli altri sottotipi. Infine i diversi sottotipi possono essere più o meno suscettibili alle diverse terapie antiretrovirali e presentare una diversa sensibilità ai test diagnostici.

Quanto sopra esposto porta ad ipotizzare che nuovi sottotipi e forme ricombinanti di HIV possano essere introdotti nella popolazione generale in Italia come conseguenza dell'evoluzione dei flussi migratori; esse, pertanto, possono presentare differenti sensibilità alla terapia e possono essere diagnosticate con una maggiore difficoltà.

Alcuni studi svolti in precedenza presso il CNAIDS, e finanziati dal Ministero della Salute, hanno avuto come scopo quello di raccogliere e valutare una serie di parametri clinici, demografici, immunologici e virologici in campioni di migranti afferenti a Centri Clinici dislocati al Nord al Centro e al Sud dell'Italia, allo scopo di studiare l'infezione da HIV. E' stato evidenziato che tra la popolazione dei migranti circolano sottotipi e CRF di HIV diversi dal sottotipo B, comune tra la popolazione italiana, in particolare la forma ricombinante CRF02_AG e il sottotipo G. Le indagini hanno evidenziato che tra la popolazione di migranti possono esserci anche infezioni recenti da HIV. Inoltre, è stata rilevata in alcune varianti, la presenza di mutazioni verso i farmaci antiretrovirali, in alcuni casi anche tra gli individui non sottoposti alla terapia. La presenza di numerosi sottotipi e forme ricombinanti, nella popolazione migrante evidenzia la continua introduzione e diffusione di nuovi sottotipi nel nostro paese. Tutto ciò potrebbe fortemente influenzare lo scenario della storia naturale dell'infezione da HIV in Italia così come noi la conosciamo, con la conseguente necessità di individuare ed attuare in tempi ristretti nuovi interventi diagnostici e terapeutici. Tali nuove dinamiche andrebbero anticipate e monitorate attraverso adeguate politiche di prevenzione che includano il monitoraggio dei sottotipi dei virus circolanti nell'ambito delle più ampie strategie di prevenzione costituite dall'informazione e dalla facilitazione dell'accesso ai servizi da parte della popolazione migrante.

Obiettivo finale: Il progetto si è proposto un monitoraggio mirato alla sottotipizzazione delle varianti di HIV circolanti e all'identificazione di infezioni da HIV recenti afferenti a Centri clinici dislocati sul territorio italiano.

Risultati: L'analisi filogenetica ha messo in evidenza un'estesa variabilità di forme di HIV nelle popolazioni dei migranti in Italia. In particolare, l'80% delle varianti erano forme diverse dal sottotipo B comune (oltre l'80% di prevalenza) nella popolazione italiana di individui infettati da HIV. Colpisce la presenza di numerose forme di ricombinanti (oltre il 42%), alcune delle quali molto complesse, nelle popolazioni migranti. Sono state trovate mutazioni che conferiscono resistenza ai più comuni farmaci antiretrovirali (DRMs), soprattutto di prima linea. La presenza di

DRMs è stata accertata nel 19% delle varianti sottotipizzate, in individui sia in ART sia naïve per l'ART.

In un quadro caratterizzato da un'estrema diversificazione di forme di HIV, le aumentate probabilità di diffusione dell'infezione potrebbero determinare la rapida introduzione nella popolazione italiana di forme di HIV non comuni, con conseguenti problemi di sanità pubblica per il trattamento e la diagnosi.

Piano Finanziario Generale

RISORSE	Euro
Personale	24.000,00
Beni e servizi	7.910,00
Missioni	2.000,00
Pubblicazioni	2.000,00
Spese generali	3.990,00
Totale	39.900,00

Nel 2015 è stato finalizzato il progetto “*Valutazione dell'efficacia di un modello comunicativo-relazionale per la prevenzione dell'HIV nella popolazione migrante presente in alcune aree regionali italiane*”, della durata di 12 mesi con proroga, finanziato dal Ministero della salute nel 2013 e coordinato dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione - UO RCF, dell'Istituto superiore di sanità.

Nella realtà italiana il fenomeno migratorio risulta essere piuttosto articolato e in costante evoluzione, caratterizzato da condizioni socio-culturali diversificate e complesse che rischiano di minare la salute del migrante e di creare difficoltà nell'aderire a programmi di prevenzione, talvolta, considerati dalla persona straniera non prioritari. A tale proposito risulta indispensabile per gli operatori socio-sanitari impegnati nei Servizi di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie infettive, identificare un percorso standardizzato. La finalità è quella di rispondere in modo appropriato e mirato alla domanda di salute posta dalla persona immigrata, la quale, a causa di condizioni di disagio sociale, potrebbe risultare maggiormente esposta sia al rischio di contrarre patologie infettive (quali ad esempio l'HIV), sia di accedere con notevole ritardo ai programmi di screening e cura.

In questo ambito l'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità con la collaborazione dell'Italian National Focal Point – Infectious Diseases and

Migrant, ha elaborato e, successivamente, applicato in alcune strutture sanitarie del Lazio, un Modello Operativo per la comunicazione della diagnosi e la presa in carico della persona immigrata con patologia infettiva. Si è trattato di un complesso lavoro di sistematizzazione di procedure e di metodologie mirato ad un più preciso e puntuale management della persona-utente migrante in tutte le fasi della relazione professionale con l'operatore socio-sanitario. Tale lavoro è stato svolto all'interno di due linee progettuali (Modello Operativo relativo alla comunicazione della diagnosi e alla presa in carico della persona immigrata con patologia infettiva, aa. 2008-2010 e Applicazione del Modello Operativo per favorire interventi di prevenzione dell'infezione da HIV e della Tubercolosi in fasce di popolazioni migranti, aa.2011-2013) promosse e finanziate dal Ministero della Salute.

La possibilità di implementare il Modello comunicativo-relazionale a livello nazionale è stata oggetto di indagine di questa terza annualità progettuale dal titolo "Valutazione dell'efficacia di un Modello comunicativo-relazionale per la prevenzione dell'HIV nella popolazione migrante presente in alcune aree regionali italiane" (27 febbraio 2014 – 26 agosto 2015). L'obiettivo generale ha riguardato infatti, l'applicabilità del Modello in diverse Regioni italiane (Piemonte, Lazio, Calabria e Sicilia) al fine di attuare interventi omogenei di prevenzione rivolti alla persona migrante, finalizzati a favorire un accesso appropriato e tempestivo ai Servizi di prevenzione, diagnosi e cura dell'infezione da HIV.

I maggiori punti di forza del Modello sono da ricercare nell'opportunità di applicare una metodologia standardizzata e, al contempo, rispondente alla specificità dei contesti sanitari nei quali afferiscono persone-utenti immigrate. Pertanto, nella relazione professionale con il migrante coinvolto in una malattia infettiva lo standard del rapporto operatore – persona può presentare enormi limitazioni. In primis le difficoltà linguistiche che possono comportare un'assenza di comprensione dei reali bisogni sanitari del migrante, favorendo il rischio di un ritardo diagnostico o addirittura di una mancata diagnosi.

Inoltre, le differenze culturali su argomenti legati alla sessualità o ad una possibile infezione come l'HIV, a tutt'oggi segnata da stigma e discriminazione, possono rappresentare un ostacolo al processo di presa in carico e cura della persona. Appare, quindi, evidente l'utilità di incrementare le competenze dell'operatore socio-sanitario sul piano comunicativo-relazionale, nonché integrarle con quelle tecnico-scientifiche al fine di favorire l'efficacia e l'appropriatezza delle risposte fornite alla persona migrante. In quest'ottica l'intervento dell'operatore socio-sanitario svolto secondo procedure, azioni e fasi temporali collocate all'interno di un protocollo comunicativo-relazionale

standardizzato, può costituire elemento di base utile per favorire un approccio globale alla prevenzione dell'HIV.

Tali considerazioni hanno consentito, nelle due precedenti annualità sopra citate, di definire ed applicare sul campo un protocollo che intende costituire una mappa concettuale per gli operatori del settore, in quanto fornisce loro un aiuto nel processo di preparazione del setting interno ed esterno, nonché nelle diverse fasi di accoglienza, comunicazione della diagnosi, presa in carico e concordanza del processo terapeutico. Infatti, per ogni fase vengono definite le procedure (azioni) replicabili, ma al tempo stesso, adattabili ogni volta alla singola persona, alla sua storia, al contesto socio-culturale di appartenenza, alla sua specifica situazione e all'intervento sanitario richiesto.

Obiettivo generale: valutare l'applicabilità del Modello Operativo comunicativo-relazionale in diverse Regioni italiane per attuare interventi omogenei di prevenzione rivolti alla persona migrante, finalizzati a favorire un accesso appropriato e tempestivo ai Servizi di diagnosi e cura dell'infezione da HIV.

Risultati: La sperimentazione del Modello comunicativo-relazionale nelle differenti Strutture coinvolte è stata vincolata dai flussi di persone migranti afferenti alle singole realtà nel periodo prescelto per l'applicazione del Modello, nonché dalla diversa tipologia di persone per area geografia di provenienza e per età.

In totale il Modello è stato applicato nell'accoglienza e nel management di 64 persone-utenti. Per ciascun utente è stata utilizzata una scheda cartacea che riproduce le fasi del Modello comunicativo-relazionale; per ogni Fase gli operatori coinvolti nella sperimentazione hanno individuato i punti di forza e le aree critiche nella relazione con la persona migrante.

L'analisi dei dati relativi alle caratteristiche anagrafiche rileva che il 53,1% del campione è di sesso maschile. La fascia di età maggiormente rappresentata riguarda per il 48,4% utenti di età compresa tra i 20 – 29 anni, per il 20,3% tra i 30 – 39 anni. Il 71,9% del campione proviene dall'Africa, il 9,4% dall'America Centro Meridionale, il 6,3% dai Paesi dell'Unione Europea (UE), una eguale proporzione dal continente Asiatico e un restante 1,6% da Paesi europei non appartenenti all'UE.

In conclusione il Progetto sembra confermare che, in presenza di contesti sanitari caratterizzati da estrema variabilità e complessità, sia quanto mai necessario avvalersi di un protocollo di riferimento comunicativo-relazionale comprendente specifiche procedure (azioni) che possa tradurre ipotesi teoriche, risultati di ricerche e di riflessioni scaturite dal dialogo tra le scienze umane e quelle biomediche in modelli operativi corredati di procedure condivisibili, replicabili e, al contempo, dinamiche e flessibili.

In quest'ottica l'attenzione è posta oltre che sulla persona migrante portatrice di bisogni e sulla percezione del proprio stato di salute (illness), anche sull'operatore con la sua expertise e con la concezione della malattia secondo canoni biomedici (disease). In tal modo, la relazione professionale si arricchisce, viene personalizzata, perde la dimensione stereotipata rispondente a compiti precostituiti e si definisce come realmente interculturale.

Il Modello comunicativo-relazionale, sperimentato nell'attuazione di interventi di prevenzione, diagnosi e cura dell'HIV rivolti alla popolazione migrante, potrebbe essere applicato anche in altre aree sanitarie, laddove si presentino situazioni di particolare criticità che richiedano da parte dell'operatore una specifica competenza comunicativo-relazionale.

Piano Finanziario Generale

RISORSE	Euro
Personale	25.000,00
Beni, Servizi e Funzionamento	9.000,00
Organizzazione e gestione di percorsi di formazione/aggiornamento	
Riunioni di lavoro	
Pubblicazioni	
Divulgazione dei risultati attraverso seminari e workshop	
Missioni	1.910
Spese generali	3.990
Totale	39.900,00

Nel 2015 è terminato il progetto *“La lotta alla sifilide quale strategia di riduzione dell'incidenza dell'infezione da HIV-1 nella comunità di maschi che fanno sesso con maschi (MSM) a Roma”*, della durata di 12 mesi, finanziato nel 2013 dal Ministero della salute e realizzato dall'Istituto dermatologico San Gallicano (IRCCS) di Roma.

Dopo l'avvento delle nuove terapie antiretrovirali di combinazione (cART) contro l'infezione da HIV, l'aumento dei casi prevalenti viventi e il miglioramento della qualità di vita dei pazienti, il panorama epidemiologico dell'epidemia si è modificato verso un aumentato rischio di diffusione dell'infezione per via sessuale soprattutto nelle comunità omosessuali urbanizzate. Negli ultimi vent'anni l'epidemia da HIV ha avuto un impatto enorme sulla salute dei maschi omosessuali, che oggi in molti paesi rappresentano la popolazione che fa registrare la maggior proporzione di nuovi casi di infezione. Tra gli MSM, recenti studi osservazionali e dati da Sistemi di Sorveglianza in Europa hanno mostrato un significativo aumento dell'incidenza dell'infezione da HIV-1 a partire dal 2000, anche in concomitanza con un aumento dell'incidenza di altre infezioni sessualmente trasmissibili (IST), come sifilide, gonorrea e linfogranuloma venereo (LGV) sotto forma di focolai in comunità residenti in grandi centri urbani. In Italia tra il 2004 e il 2005 sono stati descritti due

estesi focolai di sifilide tra gli omosessuali residenti a Roma e Milano dove una rilevante parte dei casi era portatrice di una co-infezione HIV.

Il gruppo di lavoro ha recentemente sistematizzato i dati di uno studio longitudinale di coorte, durato oltre venticinque anni, che ha mostrato un significativo aumento dell'incidenza HIV dopo il 2001 tra i maschi ripetutamente testati, passata dal 2.6 per 100 p/y nel 2001 all'11.7 per 100 p/y nel 2009. Il rischio di sieroconversione per HIV-1 è risultato drammaticamente più elevato nei giovani MSM (IRR=17.18 95%CI: 9.74-30.32) rispetto agli adulti e agli over 45, e tra coloro che avevano contratto la sifilide nel periodo di follow-up per l'infezione da HIV (IRR=7.71 95%CI: 5.00-11.88). Tra questi ultimi inoltre il rischio aumentava maggiormente nei sei mesi successivi alla diagnosi di sifilide (IRRa=13.5, 95% CI: 4.77-38.22).

Questi dati suggeriscono come dopo il 2000 nella comunità di MSM a Roma, la sifilide si sia comportata da acceleratore epidemico per l'infezione da HIV, probabilmente a causa del sinergismo tra le relazioni epidemiologiche (i.e. stesse modalità di trasmissione) e le ragioni biologiche, visto che la sifilide, in qualità di infezione ulcerativa, aumenta il rischio di acquisizione di HIV nel suscettibile e quello di trasmissione da paziente sieropositivo, già infetto.

La sifilide tuttavia è una IST con una probabilità di trasmissione, da singolo rapporto genitale non protetto, significativamente più elevata di quella dell'infezione da HIV e soprattutto può facilmente essere trasmessa anche mediante pratiche ritenute a basso rischio HIV, come il sesso orale. Questo suggerisce che un'efficace prevenzione della sifilide possa avere una ricaduta diretta per la prevenzione dell'infezione da HIV, sia a livello individuale che di popolazione. E' prioritario quindi disporre nel breve periodo di programmi integrati di prevenzione primaria e secondaria della sifilide nella comunità MSM residente a Roma.

Questo progetto si è proposto di condurre una campagna di prevenzione dell'infezione da HIV nella popolazione di MSM residenti a Roma mediante un intervento di sensibilizzazione, informazione e prevenzione primaria e secondaria della sifilide, quale maggior fattore di rischio di sieroconversione da HIV nella stessa popolazione.

Obiettivo finale: Ridurre la circolazione dell'infezione da HIV nella popolazione di MSM a Roma, mediante un programma longitudinale di screening attivo rivolto alla prevenzione e alla diagnosi precoce della sifilide anche incentrato su attività di informazione ed educazione specialistica di dimostrata efficacia.

Il progetto, durante il 2014, ha organizzato presso la UOC di Dermatologia Infettiva e Allergologica dell'Istituto S. Gallicano (IRCCS), una campagna di prevenzione HIV nella popolazione di maschi

che fanno sesso con maschi (MSM) residenti a Roma, mediante un intervento di prevenzione primaria e secondaria della sifilide, quale maggiore fattore di acquisizione HIV nella stessa popolazione, anche incentrato su attività di informazione ed educazione specialistica di dimostrata efficacia.

Il progetto ha provveduto ad intensificare un modello di screening della sifilide, soprattutto nella sua versione extra ospedaliera con test rapidi di diagnosi e con la collaborazione attiva delle ONG. Lo screening rapido è stato ben accolto dalla popolazione a rischio e ha consentito di valutare, alla fine del 2015, l'eventuale livello di riduzione dell'incidenza della sifilide e dell'infezione da HIV nella popolazione di utenti del Centro HIV/MST di Roma. Il Progetto ha prodotto una serie di materiali informativi che potrebbero essere adattati facilmente per essere distribuiti in tutte le strutture cliniche del Lazio.

I dati prodotti dal progetto saranno sistematizzati in almeno due pubblicazioni scientifiche. Una sull'andamento dei casi di sifilide a Roma negli ultimi 20 anni e l'altra sui risultati preliminari dell'utilizzo dei test rapidi nello screening extraospedaliero della sifilide tra gli MSM.

RISORSE	Euro
1 Personale	10.000,00
2 Beni e Servizi	5.000,00
3 Missioni	1.200,00
4. Spese generali	1.800,00
TOTALE	18.000,00

Nel 2014 è stato finanziato dal Ministero della salute il seguente progetto: *“Il monitoraggio epidemiologico molecolare dei sottotipi e delle forme circolanti di HIV quale intervento di prevenzione”*, coordinato dal Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità, della durata di 12 mesi con proroga e tutt'ora in corso.

Per approfondimenti su Razionale, Obiettivi, Metodi e Risultati attesi, consultare la Relazione al Parlamento 2014, alla pagina 19 del seguente link:

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2482_allegato.pdf

RISORSE	Euro
Personale	26.000,00
Beni e servizi	23.000,00
Missioni e Meeting	8.000,00
Pubblicazioni	1.500,00
Spese generali (Overhead)	6.500,00
Totale	65.000,00

Il progetto “*La diagnosi rapida di sifilide in ambiente extraospedaliero quale strategia di prevenzione dell’infezione da HIV mirata ai maschi che fanno sesso con maschi (MSM)*”, coordinato dall’Istituto dermatologico San Gallicano (IRCCS) di Roma, finanziato nel 2015 dal Ministero della salute, della durata di 18 mesi, costituisce il primo intervento mirato di controllo e prevenzione della sifilide condotto in ambiente extra sanitario in Italia e rivolto specificamente alla popolazione oggi a più elevato rischio per questa infezione, come quella degli MSM.

La diagnosi tardiva della sifilide rappresenta uno dei principali ostacoli per il controllo della diffusione di questa infezione e soprattutto delle conseguenze che questa determina sulla diffusione dell’infezione da HIV. Un recente studio longitudinale del nostro gruppo ha dimostrato come il rischio di sieroconvertire per HIV tra maschi a rischio, sia strettamente associato ad una diagnosi di sifilide nei sei mesi precedenti (IRRa=13.5, 95% CI: 4.77-38.22) o nel precedente anno (IRR=7.71 95%CI: 5.00-11.88) (Giuliani M. et al. Eurosurveillance, 2014). Inoltre lo stesso studio ha mostrato come l’aumento dell’incidenza dell’infezione da HIV che si è osservato negli ultimi anni tra i maschi che fanno sesso con i maschi MSM sia perfettamente parallelo all’aumento dell’incidenza della sifilide osservato a Roma dal 2005. Questo probabilmente è spiegato sia da ragioni biologiche che da ragioni epidemiologiche. Le lesioni di continuo delle mucose genitali che si determinano negli stadi primario e secondario dell’infezione da *T. Pallidum* aprono l’accesso al virus HIV offrendo un maggior numero di cellule bersaglio. Parallelamente la vasta proporzione di soggetti già sieropositivi che oggi contrae la sifilide contribuisce ad alimentare la diffusione del virus mediante le lesioni di continuo determinate dalla sifilide e che determinano un maggior *shedding* virale verso i suscettibili.

Oggi, lo scarso livello di conoscenze e la bassa percezione del rischio di questa infezione tra la popolazione suscettibile impedisce di osservare e controllare tutti i casi incidenti in ambiente specialistico. Inoltre, molti individui che concentrano un più elevato rischio di sifilide non risultano visibili ai servizi specialistici del SSN a causa di barriere di tipo sociale, comportamentale e valoriale. Una importante strategia per contrastare il fenomeno della diagnosi tardiva della sifilide è quella incentrata sull’offerta di test rapidi di screening per la sifilide in contesti diversi dai servizi per le Malattie Sessualmente Trasmissibili.

Il ritardo o la mancata diagnosi della sifilide anche nelle persone più a rischio più spesso associata ad una bassa percezione del rischio per questa infezione e in buona parte anche determinati a barriere di accesso alla diagnosi soprattutto in alcuni gruppi di popolazione. Già il Parlamento Europeo si è espresso nel 2008 sulla necessità di condurre strategie di prevenzione delle infezioni

sessuali e dell'infezione da HIV mirate ai gruppi di popolazione più vulnerabili, soprattutto mediante programmi che vadano incontro ai gruppi più difficilmente raggiungibili dal SSN. Ci sono studi che hanno dimostrato come programmi di prevenzione della sifilide si rivelino utili per ridurre l'incidenza dell'infezione da HIV in aree ad alta endemia.

Sulla base di queste evidenze, questo progetto propone un intervento basato su un programma di screening della sifilide mirato alla popolazione di MSM residente a Roma mediante l'utilizzazione di un test rapido (20-30 minuti), su goccia di sangue capillare, da effettuare in contesti extraospedalieri rappresentati da luoghi di incontro della popolazione di MSM (circoli, saune, locali di incontri, ecc.). Il test selezionato è stato già oggetto di uno studio di valutazione di sensibilità e specificità condotto dallo stesso gruppo di lavoro e che ha mostrato elevati livelli per ambedue le misure, in ogni stadio dell'infezione e in individui già con infezione da HIV.

Obiettivo Finale: valutare la fattibilità, l'accettabilità e l'efficacia pratica della offerta del test per la diagnosi rapida di sifilide, su goccia di sangue capillare, in contesti extra ospedalieri anche in termini di riduzione dell'incidenza in popolazione ad alto rischio.

Obiettivi specifici:

1. valutare la fattibilità e l'accettabilità di un test per la diagnosi rapida di sifilide da goccia di sangue capillare;
2. studiare l'efficacia nella pratica di programmi di offerta attiva del test rapido per la sifilide in termini di proporzione di nuovi casi identificati e curati rispetto a quelli identificati nello screening tradizionale passivo in ambiente ospedaliero;
3. confrontare le caratteristiche dei pazienti identificati dal programma con quelle dei pazienti identificati in ambiente ospedaliero;
4. ridurre l'incidenza della sifilide e dell'infezione da HIV nella popolazione target;
5. aumentare l'informazione sulla sifilide nella popolazione di MSM residente a Roma e sulle sue relazioni di rischio con l'infezione da HIV.

Risultati/prodotti attesi e loro trasferibilità

a) La promozione attiva dello screening per sifilide, tramite test rapidi "on site" potrà consentire di ridurre gli inconsapevoli di infezione, un'anticipazione delle diagnosi in individui asintomatici o paucisintomatici e un più pronto ricorso alla terapia antibiotica, riducendo così il rischio di diffusione e di sieroconversione anche per HIV.

b) La copertura dello screening per la sifilide in ambiente extraospedaliero e mediante un test rapido potrà consentire di testare molti MSM per la prima volta o di sottoporli ad un controllo dopo molto tempo.

c) I risultati dello screening extraospedaliero per sifilide potranno fornire informazioni forti sulla circolazione dell'infezione nella popolazione MSM e potranno contribuire a fornire misure di incidenza più accurate.

d) Il modello operativo proposto dal Progetto potrà essere esportato in altre realtà geografiche urbane o utilizzato per studi prevedibili su altre popolazioni a rischio.

Criteri ed indicatori per la verifica dei risultati raggiunti.

Accettabilità del Progetto misurata mediante l'analisi di:

- i) proporzione di individui che accettano lo screening rapido per la sifilide sul totale di quelli a cui viene proposto (tasso di partecipazione: > 75%) nel centro;
- ii) proporzione di arruolati sul totale dei contatti effettuati nei luoghi di incontro (tasso di partecipazione > 30-40%);
- iii) proporzione di reattività confermate in ambiente ospedaliero sul totale di quelle osservate "on site"
- v) aumento delle conoscenze sulla sifilide tra gli MSM (IIC>33%);

Efficacia delle attività di case finding tramite screening rapido misurata mediante l'analisi de:

- i) Numero e proporzione di casi di sifilide infettiva identificati sul totale degli screenati.
- ii) Proporzione di utenti curati per sifilide sul totale delle reattività osservate (proporzione > 90%).
- iii) Proporzione di testati HIV sul totale dei casi di sifilide diagnosticati (> 90%).

Efficacia dello screening HIV con approccio opt-out misurata mediante:

- i) aumento del numero di mai testati per HIV tra gli afferenti al Progetto;
- ii) aumento del numero di utenti sottoposti più di una volta al test HIV-1;

Riduzione dell'incidenza di sifilide e HIV

Riduzione dell'incidenza del 20% per anno nei prossimi due anni della sifilide a Roma tra gli MSM;

Riduzione dell'incidenza HIV nella popolazione di reattivi al test rapido della sifilide, rispetto a quella misurata tra quelli identificati con i test tradizionali su siero in ospedale.

Capacità di disseminazione dei risultati

- i) Pubblicazione di almeno un rapporto tecnico sui risultati del progetto
- ii) Pubblicazione di almeno un articolo scientifico sui risultati

UNITÀ OPERATIVE	RUOLO
UOSD Dermatologia MST, Ambientale e Tropicale	Raccolta dati comportamentali, somministrazione terapie e follow-up dei pazienti, Counselling specialistico. Approvvigionamento reattivi per la sifilide.
Circolo Mario Mieli, Roma	Promozione ed effettuazione con personale medico e infermieristico proprio del programma di screening per la sifilide nei luoghi di ritrovo della comunità. Messa a punto e disseminazione di materiale informativo scritto su supporto multimediale e/o digitale. Attività di formazione tra pari.

Composizione generale dei costi:

VOCE	EURO
1 Personale medico ed infermieristico da utilizzare “on site” (18 mesi)	41.100,00
2 Beni e Servizi (reattivi e consumabili)	21.000,00
3 Spese di funzionamento	6.400,00
TOTALE	68.500,00

1.4 Programma CCM – Azioni Centrali

È stato finanziato nel 2015 dal Ministero della salute il Progetto “***Sistema di sorveglianza nazionale HIV e AIDS***”, e assegnato all’Istituto Superiore di Sanità – Centro Operativo AIDS (COA). La durata del progetto è di 12 mesi, in corso.

Con l’introduzione delle terapie antiretrovirali l’epidemia da HIV è profondamente cambiata: l’incidenza di AIDS è diminuita e con essa anche il numero dei decessi. Il numero delle persone sieropositive viventi è in aumento e sono cambiate le caratteristiche delle persone colpite; è aumentata l’età mediana delle persone con AIDS e sono cambiati i fattori di rischio: la proporzione dei casi attribuibili alla tossicodipendenza è in netta diminuzione mentre i contatti eterosessuali sono in aumento.

Un fenomeno emergente è l’incremento delle persone che scoprono di essere sieropositive solo al momento della diagnosi di AIDS, ovvero ad uno stadio di malattia molto avanzato. Questo dato suggerisce che una parte rilevante di persone infette, soprattutto fra coloro che hanno acquisito l’infezione per via sessuale, ignora per molti anni la propria sieropositività: ciò gli impedisce di entrare precocemente in trattamento e di adottare quelle precauzioni che potrebbero diminuire il rischio di diffusione dell’infezione.

Per questo motivo, il 31 marzo 2008 con il DM 178, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, ha istituito il sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. Tale Decreto inserisce l’infezione da HIV nell’elenco delle malattie a notifica obbligatoria, facenti parte della classe III, dove era già presente l’AIDS.

La sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, a copertura nazionale dal 2010, fornisce informazioni importanti sull’epidemia da HIV nel nostro paese. Negli ultimi anni, si osserva un aumento dell’età alla prima diagnosi di HIV e delle diagnosi tra persone che hanno contratto il virus attraverso rapporti sessuali non protetti. In particolare, si osserva un trend in aumento tra gli MSM (uomini che fanno sesso con gli uomini) tra gli italiani, mentre tra la popolazione straniera prevalgono le nuove diagnosi tra la popolazione eterosessuale. Più della metà delle nuove diagnosi avviene molto tempo dopo l’avvenuta infezione, quando il virus ha già iniziato a danneggiare seriamente il sistema immunitario o dopo la comparsa dei primi sintomi, evidenziando, a trent’anni dall’inizio dell’epidemia, ancora una bassa percezione di rischio di infezione.

Soluzioni proposte sulla base delle evidenze

Rafforzare e sostenere la sorveglianza epidemiologica delle nuove diagnosi di infezione da HIV e delle nuove diagnosi dei casi di AIDS e le attività ad essa correlate per:

- monitorare la prevalenza e l'incidenza delle nuove diagnosi di HIV e dei casi di AIDS analizzando l'andamento per le caratteristiche socio-demografiche e comportamentali; in particolare tra le persone maggiormente esposte al rischio e tra le popolazioni più vulnerabili così come richiesto a livello Europeo (Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento Europeo sulla lotta contro l'HIV/AIDS nell'Unione Europea e nei Paesi vicini 2006-2009 e come richiesto a livello mondiale dall'UNAIDS);
- armonizzare i sistemi di sorveglianza HIV e AIDS secondo i requisiti internazionali come espressamente citato nel documento "Comunicazione della commissione al parlamento europeo SEC (2009) 1403 del 26/10/2009" e come richiesto dall'ECDC;
- intensificare la sorveglianza di seconda generazione e comportamentale per comprendere meglio la dinamica dell'epidemia HIV/AIDS in Italia (UNAIDS, Monitoring the Declaration of Commitment on HIV/AIDS, Guidelines on construction on core indicators).

La continua raccolta di dati sull'infezione da HIV e sull'AIDS permette di migliorare la descrizione della diffusione dell'epidemia da HIV in Italia e di identificare le caratteristiche delle persone che si infettano ogni anno con l'HIV. La diffusione annuale di un Report tecnico, con i dati aggiornati di prevalenza e di incidenza e con indicazioni sui sottogruppi di popolazione a maggior rischio di infezione, consente di informare coloro che devono intraprendere decisioni fornendo indicazioni sui sottogruppi di popolazione su cui concentrare i programmi di prevenzione. La presentazione dei dati a incontri nazionali e internazionali permette di integrare i dati italiani con quelli delle altre nazioni. I due sistemi di sorveglianza si inseriscono in un contesto di attività a livello nazionale, internazionale e comunitario, e costituiscono il punto di riferimento principale per ottimizzare le attività di controllo e i flussi informativi relativi all'infezione da HIV.

Obiettivo generale: Rafforzare e sostenere la raccolta sistematica, analisi, interpretazione dei dati delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS.

Indicatori di risultato:

- Numero di nuove diagnosi di infezione da HIV e casi di AIDS effettuate in Italia.
- Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV e casi di AIDS.
- Analisi delle variabili cliniche e comportamentali presenti nelle due schede di sorveglianza.
- Diffusione dei dati tramite Report annuale.

- Invio dei dati al Ministero della Salute e al sistema TESSY dell'ECDC.
- Pubblicazioni su riviste internazionali

Obiettivo specifico 1: Completare la segnalazione delle nuove diagnosi di HIV-positività e delle nuove diagnosi dei casi di AIDS.

Obiettivo specifico 2: Validare i dati del Sistema di Sorveglianza delle nuove diagnosi di HIV-positività e delle nuove diagnosi dei casi di AIDS.

Obiettivo specifico 3: Monitorare l'andamento temporale, geografico e le caratteristiche socio-demografiche e comportamentali delle nuove diagnosi di HIV-positività e delle nuove diagnosi dei casi di AIDS.

Obiettivo specifico 4: Stimare la prevalenza HIV in Italia.

È stato finanziato nel 2015 dal Ministero della salute il Progetto ***“Sorveglianza delle Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) attraverso due reti sentinella basate su centri clinici e su laboratori di microbiologia clinica”***, e assegnato all'Istituto Superiore di Sanità – Centro Operativo AIDS (COA). La durata del progetto è di 12 mesi, in corso.

Le Infezioni sessualmente trasmesse (IST) costituiscono un vasto gruppo di malattie infettive molto diffuse in tutto il mondo, che può essere 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 circa trenta quadri clinici di IST determinati da oltre 20 patogeni sessualmente trasmessi.

In Europa, dalla metà degli anni '90, si è verificato un aumento della circolazione di IST batteriche (quali sifilide, gonorrea, infezione da *Chlamydia trachomatis*), soprattutto nelle grandi metropoli e in alcuni gruppi di popolazione maggiormente a rischio (ad esempio, giovani maschi che fanno sesso con altri maschi). Secondo gli ultimi dati dello European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) che coordina la sorveglianza europea delle IST in 30 Paesi dell'Unione europea (UE) e dello Spazio economico europeo (UE/SEE), l'infezione da *Chlamydia trachomatis* è la IST più frequentemente segnalata in Europa con 385.307 casi segnalati nel 2012 (incidenza: 184 casi per 100.000), seguita dalla gonorrea con 47.387 casi segnalati nel 2012 (incidenza: 15,3 casi per 100.000) e dalla sifilide con 20.802 casi segnalati nel 2012 (incidenza: 5,1 casi per 100.000).

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'istaurarsi 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, maschi che fanno sesso con maschi, stranieri 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.

In Italia, le informazioni disponibili sulla diffusione nazionale delle IST provengono dal Ministero della Salute e sono limitate alle malattie a notifica obbligatoria, cioè gonorrea e sifilide e pediculosi del pube.

Soluzioni proposte sulla base delle evidenze

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 due sistemi di sorveglianza sentinella delle IST, uno basato su centri clinici e uno basato su laboratori di microbiologia clinica. Nello specifico, la Sorveglianza clinica, attiva dal 1991, si basa su centri clinici altamente specializzati nella diagnosi e cura dei pazienti con IST. I centri segnalano i pazienti con una prima diagnosi di IST confermata, ove previsto da appropriati test di laboratorio, e raccolgono informazioni socio-demografiche, comportamentali e cliniche, nonché il sierostato HIV. In questi anni, il Sistema ha consentito di conoscere l'andamento delle diagnosi di diversi quadri clinici di IST, nonché di valutare la diffusione dell'infezione da HIV nei soggetti con una nuova IST, soprattutto in popolazioni più a rischio (ad es. maschi che fanno sesso con maschi). La Sorveglianza di laboratorio, attiva dal 2009, si basa su laboratori di microbiologia clinica ad elevato standard clinico-diagnostico che fanno diagnosi di nuovi casi di infezione da *Chlamydia trachomatis*, da *Neisseria gonorrhoeae* e da *Trichomonas vaginalis*. I laboratori di microbiologia segnalano i soggetti che effettuano un test per la ricerca di una o più delle tre infezioni previste e il risultato del test, sia che risulti positivo che negativo all'identificazione del patogeno. Per ogni

individuo, i laboratori di microbiologia clinica possono segnalare l'eventuale identificazione anche di più di un patogeno e raccolgono alcuni dati socio-demografici, clinici e comportamentali. Ai laboratori di microbiologia clinica pervengono campioni biologici di provenienza diversa, che riflettono un'utenza territoriale molto ampia e meno selezionata rispetto a quella dei centri clinici per IST, che concentrano invece una popolazione sintomatica con comportamenti ad alto rischio.

Con il progetto si intende migliorare e sostenere la sorveglianza epidemiologica, sia clinica che di laboratorio, delle IST e le attività ad essa correlate.

Fattibilità /criticità delle soluzioni proposte

Il progetto costituisce un'occasione per razionalizzare e ottimizzare le attività della sorveglianza epidemiologica delle IST in termini di flussi di informazione e controllo in Italia, e anche per supportare l'analisi e l'invio dei dati all'Europa come richiesto dall'ECDC. La criticità delle sorveglianze epidemiologiche consiste soprattutto nella loro sostenibilità e continuità, in relazione alle risorse economiche (es. personale dedicato, applicativi web etc.).

Obiettivo generale: Migliorare e sostenere la sorveglianza epidemiologica delle IST in Italia, nonché ottenere una descrizione accurata e rappresentativa della loro diffusione, attraverso l'uso degli unici due sistemi di sorveglianza sentinella attualmente esistenti, tra loro diversi e complementari.

Obiettivo specifico 1: Analizzare ed interpretare gli andamenti delle IST in termini di tempo, di specifiche aree geografiche e di particolari caratteristiche socio-demografiche della popolazione afferente ai centri clinici e ai laboratori di microbiologia clinica

Obiettivo specifico 2: stimare tassi di incidenza minima delle IST nel tempo

Obiettivo specifico 3: condurre una sorveglianza dei comportamenti nei soggetti con IST

Obiettivo specifico 4: monitorare l'andamento dell'infezione da HIV nei soggetti con IST

Obiettivo specifico 5: programmare e valutare interventi efficaci di prevenzione primaria e secondaria delle IST diretti a gruppi target.

Nel 2015 si è concluso il Progetto '**ESTHER – Italia**', finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, 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: 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 su una rete di diversi centri clinici italiani “gemellati” con 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 attraverso attività assistenziali, didattiche e di ricerca.

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.

ATTIVITÀ	Costo
Coordinamento Generale del Progetto	80.000
Trasferimenti alle Unità Operative Italiane [<i>start up</i> : 20.000 x 8)	160.000
Attività in partenariato con altri Paesi dell'Alleanza Europea Esther	95.000
Missioni per Audit del Progetto e delle attività delle Unità Operative	35.000
Progetto di Ricerca Operazionale Unitario italiano (CASA-ESTHER)	140.000
Spese Generali (15%)	90.000
Totale (<i>euro</i>)	600.000

Nel 2015 si è concluso il Progetto '**Progetto ESTHER 2.0 – Salute della donna e del bambino**', finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, strutturato in due componenti, distinte, ma integrate:

- A) uno studio prospettico per valutare l'impatto delle differenze di genere sulla risposta alla terapia antiretrovirale ed effettuare interventi di “*women empowerment*” in termini di prevenzione e di accesso alle cure e ai trattamenti per l'infezione da HIV/AIDS, valutando e facilitando in modo prospettico la corretta applicazione delle nuove linee-guida OMS sulla terapia antiretrovirale. Per questa parte del progetto, oltre a un'intensa attività di formazione degli operatori sanitari locali e delle comunità di pazienti, sono stati analizzati i dati relativi alla popolazione femminile della grande coorte CASA che l'ISS sta portando avanti in Tigray.
- B) uno studio per valutare l'impatto delle strategie per la prevenzione della trasmissione verticale in donne sieropositive in gravidanza. Questa parte del progetto è stata svolta prevalentemente in Malawi, dove l'Istituto segue una grande coorte di pazienti in terapia antiretrovirale, valutando in particolar modo gli aspetti relativi alla trasmissione materno-infantile di HIV e all'impatto della terapia antiretrovirale sulla mamma e sul bambino.

Il progetto denominato CASA è un progetto di ricerca operativa per il miglioramento della cura delle persone con infezione da HIV. Il progetto iniziato nel 2012 (con durata minima di 5 anni), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, si sviluppa attraverso un approccio multidisciplinare che prevede sia attività formative che attività di ricerca operativa.

Il progetto si propone di dare un contributo alla lotta all'HIV/AIDS ancora significativamente prevalente nei paesi dell'Africa sub-sahariana. L'Etiopia è stato il primo paese a far parte del progetto anche in virtù della storica relazione tra l'Etiopia e il nostro paese. Il progetto CASA è svolto in partenariato tra Istituto Superiore di Sanità (ISS), la Mekelle University (MU), e il Tigray Health Bureau (THB). Le 7 strutture sanitarie (SS) partecipanti al progetto sono situate nella regione del Tigray (nord dell'Etiopia) e sono costituite sia da ospedali che da health centers.

Lo studio CASA si propone di migliorare la qualità della cura dei pazienti con infezione da HIV afferenti alle SS partecipanti al progetto con particolare riferimento al problema di genere.

Come altri settori di cruciale importanza, quello sanitario risente in Etiopia dei limiti conferiti dalle scarse risorse finanziarie. La povertà, il basso livello di istruzione, l'accesso inadeguato all'acqua potabile e ad altri servizi essenziali contribuiscono ad aggravare le problematiche sanitarie di questo paese. Le malattie infettive, quali la tubercolosi, la malaria e l'infezione da HIV, insieme alle patologie respiratorie, a quelle diarroiche e alle carenze nutrizionali, rappresentano i principali problemi sanitari che il paese sta affrontando. Per quanto l'Etiopia presenti una prevalenza relativamente bassa di casi HIV/AIDS rispetto ad altre zone dell'area sub-Sahariana, nel 2012 (ultimi dati disponibili) è stata stimata una prevalenza del 1.5 %. L'epidemia è generalizzata a livello nazionale ma si osserva una significativa variazione tra aree geografiche e gruppi di popolazione. Le aree urbane e le donne risultano maggiormente colpite rispetto alle aree rurali e agli uomini (4.2% area urbana verso 0.6 area rurale; 1.9% donne verso 1.0 uomini). Secondo le ultime stime disponibili alla fine del 2013 le persone che vivevano con l'infezione da HIV (PLHW) e che assumevano la terapia antiretrovirale (ART) erano il 40% (317,443/793,700). Nonostante le numerose iniziative per la lotta all'HIV/AIDS l'Etiopia si trova oggi ad affrontare due principali sfide, da una parte l'urgenza di incrementare l'accesso all'ART per coloro che sono eleggibili all'inizio del trattamento, dall'altra parte la necessità di gestire efficacemente i pazienti in ART. A riguardo la retention in cure dei pazienti è uno dei principali indicatori di monitoraggio e di valutazione del successo della terapia ARV. Principalmente perché alti livelli di retention in cure sono correlati ad una migliore aderenza alla terapia, ad una minore progressione della malattia ed una aumentata sopravvivenza. Inoltre i pazienti che non tornano regolarmente alle visite di follow-up hanno una maggiore probabilità di un rialzo della carica virale la quale è a sua volta associata con un più alto rischio di infettare altre persone. Secondo il rapporto UNAIDS "sull'Epidemia Globale di AIDS 2010" ci sono nuove evidenze che un più alto tasso di retention è possibile anche nei paesi dell'Africa subsahariana. Tra i paesi con il più alto numero di PLHW inclusi il Botswana, il Brasile e il Camerun almeno il 90%

delle persone sono ancora in trattamento dopo un anno dall'inizio dell'ART, mentre in Ghana, India, Kenya, Lesotho, Thailandia, Uganda, Ucraina e Vietnam sono circa l'80% delle persone ancora in trattamento dopo un anno. Un recente studio condotto in Etiopia ha invece stimato che soltanto l'80%, il 74% e il 68% dei pazienti sono ancora in ART a 6, 12 e 24 mesi, rispettivamente. Gran parte degli studi hanno inoltre riportato che il genere è un fattore predittivo di retention in cure e di aderenza alla terapia.

Il progetto ha l'obiettivo di contribuire al miglioramento della retention in cure dei pazienti con infezione da HIV con particolare attenzione alla differenza di genere. Inoltre il progetto vede il completo sostegno delle istituzioni politiche Etiopi sia a livello Federale che Regionale, presupposto necessario per conseguire i benefici descritti negli obiettivi del progetto.

L'obiettivo specifico del progetto è quello di migliorare la retention in cure dei pazienti afferenti alle SS partecipanti al progetto.

Risultati

Per quanto attiene lo Studio A le attività di formazione del progetto hanno previsto alcuni corsi di formazione realizzati attraverso l'utilizzo di una piattaforma E-learning oppure attraverso supporti cartacei distribuiti in loco. La piattaforma E-learning è un sistema multimediale che consente di sviluppare attività di formazione a distanza sfruttando le potenzialità della rete internet. Attraverso questo sistema gli operatori sanitari possono usufruire dei moduli formativi in ogni momento e in ogni luogo attraverso l'utilizzo di un personal computer e della connessione ad internet. In mancanza di copertura di rete o di impossibilità di accesso alla rete internet le lezioni del programma formativo sono state riportate anche su supporti cartacei. I libri redatti dal personale ISS in lingua inglese sono stati tradotti in lingua locale (tigrina) al fine di consentire un agevole accesso al materiale didattico anche a persone che non hanno una buona conoscenza della lingua inglese. Le traduzioni in lingua tigrina sono state affidate ad una ditta esperta di traduzioni a livello intenzionale (Icon Clinical Research UK).

Nel programma di formazione sono stati inclusi i seguenti moduli:

1. Modulo di formazione di base in "Comunicazione"
2. Modulo di formazione di base sugli "Aspetti fondamentali dell'infezione da HIV"
3. Modulo di formazione di base sugli "Aspetti clinici dell'infezione da HIV".

Parte importante del progetto riguarda la raccolta sistematica di dati epidemiologici nelle SS partecipanti. Dati demografici, clinici, immunologici e virologici sono raccolti su una coorte di pazienti con HIV/AIDS che, in un contesto di pratica clinica, assumono per la prima volta l'ART.

L'analisi dei dati consente di ottenere dettagliate informazioni sulla qualità della cura e sullo stato di salute dei pazienti con infezione da HIV. Particolarmente interessanti sono stati i risultati ottenuti riguardo al tasso di retention in cure e ai potenziali fattori predittivi della popolazione oggetto di studio. I dati dello studio, pubblicati recentemente sulla rivista scientifica on-line PLOS ONE, mostrano che la proporzione di pazienti vivi e in cura presso le SS partecipanti al progetto dopo un anno dall'inizio della terapia è di circa l'82.% e che l'appartenenza di genere è significativamente associata con la probabilità di rimanere in cura. Gli uomini hanno una maggiore probabilità di non presentarsi alle visite cliniche di routine e di smettere di prendere la terapia rispetto alle donne. Le cause del diverso comportamento di genere potrebbero includere diversi aspetti. Ad esempio in Etiopia, come in altre regioni dell'Africa sub-Sahariana, le campagne sanitarie nazionali di sensibilizzazione per la lotta all'HIV/AIDS sono state principalmente mirate al genere femminile e meno a quello maschile; inoltre gli uomini a seguito della sieropositività assumono comportamenti negativi nei confronti della vita quali ad esempio abuso di alcool e interruzione delle terapie farmacologiche; di contro le donne maturano un livello maggiore di responsabilità rispetto ai propri figli con ricadute positive sull'aderenza alla terapia e la retention alla cura. Sebbene preliminari, i risultati pubblicati hanno comunque fornito importanti elementi di analisi alle istituzioni locali coinvolte nel progetto al fine di pianificare adeguate strategie sanitarie per migliorare la qualità della cura della popolazione con infezione da HIV/AIDS con particolare riferimento al genere. Lo studio CASA si propone di continuare le sue attività almeno fino alla fine del 2017 e di fornire ulteriori risultati utili ai decisori politici locali.

Il progetto si è avvalso, per tutta la sua durata, della collaborazione di diverse figure professionali operanti presso l'ISS (personale medico/epidemiologo, personale tecnico-amministrativo, personale IT). Il personale previsto dal progetto svolge le attività di ricerca, di formazione e di coordinamento sia in Italia che in Etiopia. Sono inoltre periodicamente organizzate missioni in loco finalizzate al monitoraggio di tutte le attività del progetto. Il THB e la MU quali partner del progetto operano attivamente in loco per la realizzazione di tutte le attività previste. Il THB, quale supporto istituzionale essenziale al progetto, è garante dello svolgimento di tutte le attività previste presso le SS partecipanti. La MU garantisce sia la disponibilità di personale già operante presso la stessa che spazi dedicati allo svolgimento del progetto.

Per quanto attiene lo Studio B, sono stati valutati, in uno studio pilota in Malawi, i tassi di trasmissione di HIV, l'incidenza degli effetti avversi, i tassi di abortività e prematurità, la mortalità materna.

Il lavoro effettuato negli anni ha permesso di verificare il basso tasso di trasmissione materno-fetale che si è osservato nella coorte di madri e bambini seguiti in Malawi fino a 2 anni dopo il parto. Anche se le pur poche trasmissioni si sono verificate nelle donne con valori più alti di CD4, un motivo importante per raccomandare l'implementazione delle nuove linee guida OMS sull'Opzione B plus (Giuliano M et al., 2013 PLoS One).

Partendo da questa coorte, l'attività progettuale si è quindi focalizzata su aspetti specifici che hanno riguardato la terapia antiretrovirale delle donne in gravidanza. Quest'attività di ricerca operativa ha prodotto una serie importante di risultati, tutti oggetto di pubblicazione su riviste internazionali.

Il primo lavoro realizzato ha riguardato lo studio della possibile emergenza di resistenze virali nelle donne che ricevevano la terapia PMTCT. I risultati ottenuti mostrano che un numero significativo di mutazioni virali sono presenti nelle pazienti che hanno una cattiva aderenza alla terapia antiretrovirale (Palombi L et al., 2014 J Antimicrob Chemother).

Un secondo studio ha riguardato l'impatto della co-infezione da virus epatitici (soprattutto del virus dell'epatite B) sulla tossicità epatologica associata all'uso di nevirapina. L'infezione da HBV è risultata significativamente associata ad alterazioni dei parametri epatologici, soprattutto nelle donne con livelli più elevati di linfociti CD4 (Andreotti M et al., 2014 BMC Infect Dis).

Successivamente sono stati studiati due ulteriori aspetti: la variazione del peso corporeo delle donne HIV+ in terapia che allattano i bambini (Giuliano M et al., 2014 AIDS Res Hum Retroviruses) e l'analisi filogenetica del virus HIV trasmesso dalla madre al figlio (Ciccozzi M et al., 2014 AIDS Res Hum Retroviruses). Per quanto riguarda questo secondo aspetto, il lavoro ha dimostrato che in 2 casi su 5 la trasmissione avviene attraverso il latte materno, riaffermando ancora una volta l'importanza di continuare l'allattamento secondo l'Opzione B plus.

Nell'ultimo anno sono stati condotti altri studi:

il primo studio ha riguardato l'impatto della terapia antiretrovirale sulla trasmissione verticale dell'epatite B nelle donne co-infette. In questo lavoro si è dimostrato che un solo farmaco attivo contro l'HBV nel regime antiretrovirale non è sufficiente per impedire la trasmissione verticale dell'HBV. Questi dati sono in accordo con le recenti raccomandazioni del WHO di includere almeno 2 farmaci attivi contro l'HBV nel regime antiretrovirale da somministrare alle donne in gravidanza (Pirillo MF et al., 2015 J Viral Hepat).

Un secondo studio è stato effettuato per valutare l'accuratezza della diagnosi clinica di malaria nella coorte. I risultati ottenuti indicano che solo una piccola percentuale delle diagnosi cliniche di malaria viene effettivamente confermata in laboratorio. Questi risultati supportano le recenti

raccomandazioni sull'uso dei test rapidi per la diagnosi di malaria nei contesti dei paesi con risorse limitate (Giuliano M et al, 2015 J Trop Pediatr).

Successivamente è stata valutata nella coorte delle donne seguite fino a 2 anni dopo il parto la problematica della perdita al follow-up. Nello studio è stato dimostrato che l'interruzione della terapia alla fine del periodo dell'allattamento rappresenta il fattore più importante associato alla perdita al follow-up. Questi risultati supportano le raccomandazioni del WHO di una somministrazione continua della terapia antiretrovirale a tutte le donne in gravidanza indipendentemente dallo stadio della malattia (Opzione B-Plus) (Giuliano M et al., Int J STD AIDS. 2015, in press).

La ricerca operativa in questa coorte di donne si è focalizzata anche sulla valutazione della presenza di resistenze virali 2 anni dopo il parto nelle donne che hanno sospeso la terapia al momento dell'interruzione dell'allattamento (Palombi L et al, J Antimicrob Chemother, 2015).

Nello studio è stato evidenziato che una proporzione limitata di donne mostra resistenze virali 2 anni dopo il parto. I risultati ottenuti sono rassicuranti per i paesi che non ritengono sostenibile l'approccio dell'Opzione B-Plus per la prevenzione della trasmissione verticale dell'HIV e che invece vogliono adottare l'Opzione B, cioè la somministrazione della terapia antiretrovirale fino a quando è presente il rischio di trasmissione.

	Salute della donna e del bambino	
	Studio	
Voce di spesa	STUDIO A	STUDIO A
Personale: 50.000	50.000	
Beni e servizi: 170.000	95.000	75.000
Missioni in Africa: 50.000	25.000	25.000
Spese Generali: 30.000	15.000	15.000
Totale: 300.000	185.000	115.000
Totale Generale (2anni)	300.000	

1.5 Progetti di ricerca finanziati con i fondi previsti dalla Legge 27 dicembre 2006, N. 296

La Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS, ora confluita nella sezione M del Comitato Tecnico Sanitario, ha proposto la realizzazione di diversi progetti di ricerca, finanziati con i fondi previsti dalla Legge 27 dicembre 2006, n. 296, nell'ambito dei quali sono stati realizzati interventi in tema di lotta contro la diffusione dell'epidemia da HIV.

I progetti sono stati stipulati dal Ministero della salute con enti pubblici, operanti nel settore sanitario, sul tema delle materie proposte dalla Consulta.

I risultati finali dei progetti, presentati alla Consulta e alla Commissione nazionale AIDS, costituiscono un utile riferimento per le associazioni che operano nel settore e un aggiornamento per la popolazione interessata alle strategie di prevenzione innovative e mirate.

I risultati, inoltre, possono supportare gli operatori sanitari ad individuare i bisogni di salute e i problemi di carattere sociale delle persone ammalate.

È possibile consultare l'elenco dei progetti e degli enti pubblici che li hanno realizzati alla pagina:

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=200&area=aids&menu=vuoto

Nel 2013 è stato finanziato il seguente progetto: ***‘Definizione di ambiti e strumenti operativi e valutazione di impatto economico dell’offerta del test HIV fuori dai contesti sanitari consolidati utilizzando test rapidi. Fornire una base tecnica i policy maker che devono definire le strategie operative’***, della durata di 18 mesi, coordinato dall'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani– IRCCS di Roma con la collaborazione di alcune associazioni della Consulta nazionale AIDS: Lila, Anlaids, Arcigay, Circolo Mario Mieli, CNCA, Caritas, Forum AIDS Italia. È terminato a fine 2015.

L'obiettivo generale dello studio è stato quello di valutare la fattibilità, l'accettabilità e l'efficacia pratica dell'offerta del test rapido per HIV su fluido orale in contesti dove è possibile raggiungere gruppi di popolazione ad alta vulnerabilità: uomini che fanno sesso con uomini (MSM) che frequentano luoghi finalizzati all'incontro sessuale (saune, cruising); consumatori di droghe; persone dedite alla prostituzione e i loro clienti.

Per approfondimenti su Analisi del bisogno, Obiettivi, Metodi, Risultati attesi, Enti coinvolti, consultare la Relazione al Parlamento 2013, alla pagina 20 del seguente link:

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2323_allegato.pdf

Risultati:

Il progetto si è articolato in quattro linee di attività:

- 1. Valutazione dell'offerta di test rapido per HIV nel contesto di iniziative di prevenzione/informazione in luoghi frequentati da popolazioni vulnerabili.*

I risultati dello studio hanno mostrato la fattibilità, l'accettabilità e l'efficacia degli interventi di offerta del test rapido salivare, rivolti a gruppi di popolazione vulnerabili ad alto rischio di infezione. In un periodo di 11 mesi e per un totale di 199 sessioni di offerta del test effettuate in 15 centri differenti, sparsi sul territorio nazionale, sono stati raggiunti 7230 soggetti appartenenti alla popolazione target e di questi sono stati approcciati 3600 soggetti (Coverage 41.6%).

I soggetti risultati eleggibili sono stati 2345 e di questi 1329 hanno accettato di fare il test (Acceptance rate 56.7%). Il tasso di accettazione dell'intervento è risultato quindi globalmente elevato, più basso per il setting A (MSM) pari al 46.1% , più alto per il setting C (TD), 84%.

Complessivamente nei tre setting è stata riscontrata una significativa proporzione di persone risultate reattive sul totale delle persone testate (Positivity rate 2.9%): la percentuale dei soggetti reattivi è risultata più elevata nei setting B (sex worker) (3.7%) e A (3.2%), minore nel setting C (1.1%).

L'iniziativa ha rappresentato il primo approccio al test HIV globalmente per il 21.7% delle persone testate. Considerando la stratificazione per setting, la percentuale di first tester è risultata inferiore nel setting A (13.9 %) e maggiore per il setting B (24.6 %), e C, dove ha raggiunto il 39.8%. La percentuale di first tester tra i soggetti reattivi è stata leggermente inferiore (15.8%) rispetto a quella generale. Considerando la stratificazione per setting, la percentuale maggiore di soggetti first tester tra i reattivi è stata rilevata nel setting C (33,3%).

Nel setting C (TD) si colloca la percentuale minore di individui che si sono sottoposti al test e, per contro, rappresenta il setting per il quale si è riscontrato il più alto tasso di accettazione dell'intervento.

Su 1329 soggetti testati, 38 soggetti sono risultati reattivi al test (2,9%), di questi, 21 (55,3%) si sono linkati alle cure. La quota di soggetti agganciati alle cure più elevata si è osservata nel setting B (63,6%), seguito dal setting A (58,3%), mentre per il setting C nessuno dei tre soggetti individuati come reattivi si è poi recato presso il centro di cura per l'effettuazione del test di conferma. Per tutti i 21 soggetti linkati che si sono sottoposti al test di conferma il risultato è stato confermato. Inoltre per 15 soggetti, che si sono recati presso i centri di riferimento, è a disposizione la conta dei CD4. La mediana dei CD4 delle persone risultate reattive è 398 cell/ mm3 (358-537 cell/mm3).

In conclusione, lo studio ha evidenziato la fattibilità di interventi outreach di offerta del test salivare in community setting. Tuttavia, in alcuni setting specifici (in particolar modo per le unità mobili di strada) si sono registrati dei problemi logistici che hanno reso difficoltosa l'organizzazione delle sessioni di offerta del test e l'arruolamento degli utenti. Un'ulteriore riflessione va fatta in relazione ai dati relativi al linkage to care riportati dallo studio. Sebbene, in considerazione dei gruppi di popolazione entrati a far parte dello studio, erano stati previsti dei percorsi facilitati per l'effettuazione del test di conferma e la figura di un tutor a supporto delle persone con test preliminarmente positivo, la bassa percentuale di linkage to care sottolinea comunque la difficoltà nell'aggancio alle cure e nella tracciabilità dell'accesso alle cure per i soggetti con test preliminarmente positivo, evidenti soprattutto in alcuni setting.

Il tasso di positività particolarmente elevato (2,9%) per i tre setting fa ritenere comunque auspicabile un'implementazione dell'offerta del test HIV al di fuori dei contesti clinici tradizionali.

2. Accettabilità del test rapido: confronto tra test su fluido orale e test su sangue capillare.

Lo studio, rivolto principalmente alla popolazione migrante, ha permesso di confrontare l'accettabilità del test per HIV a risposta rapida su sangue capillare e del test a risposta rapida su fluido orale in servizi che assistono persone migranti.

L'analisi dell'accettabilità dei due tipi di test non ha evidenziato differenze nell'accettabilità del test su sangue capillare rispetto al test su fluido orale (82.6% vs 85.3%). Inoltre, l'analisi di regressione logistica non ha evidenziato associazioni statisticamente significative tra le principali caratteristiche socio-demografiche della popolazione arruolata e l'accettazione del test, eccetto per coloro che dichiarano di non aver avuto precedenti accessi al servizio (OR=2.14, $p<0.05$). Risultano invece avere un grado di accettazione minore i migranti originari del Nord-Africa e Medio-Oriente (rispetto ai migranti provenienti dall'Africa Sub-Sahariana) con un grado di accettazione del 68%. Vi è inoltre una minore propensione al test per coloro che hanno una relazione (convivente/coniugato) rispetto ai non convivente/non sposati (OR=0.64, $p=0.077$).

La sperimentazione ha permesso di registrare un forte interesse della popolazione target per l'intervento. Il tasso di accettazione del test rapido è stato in generale particolarmente alto. L'alto tasso di accettazione del test rapido su sangue capillare (82.6%) giustifica l'utilizzo di questo tipo di test in particolare per la popolazione migrante, in quanto diversi studi clinici hanno evidenziato livelli di accuratezza diagnostica del test su sangue intero maggiori rispetto al test su fluido orale nella diagnostica dei differenti genotipi del virus HIV.

3. Valutazione di impatto economico.

Gli studi analizzati in questo capitolo indagano una serie di aspetti legati all'offerta del test rapido per HIV, componendo un quadro complessivo che contribuisce ad ampliare le evidenze scientifiche circa il ruolo che questo tipo di test può avere nell'ambito delle strategie di prevenzione dell'infezione da HIV in Italia. Queste evidenze possono contribuire a definire con maggiore consapevolezza le strategie di offerta del test rapido nei differenti contesti, al fine di favorire la diagnosi dell'infezione da HIV e, conseguentemente, ridurre la trasmissione e l'incidenza.

4. Elaborazione di un manuale operativo.

Sono state realizzate le seguenti azioni: 1. Attuale politica di offerta del test in Italia; 2. Analisi Biotecnologie: a. Performance test rapido (sensibilità/specificità), b. Algoritmi diagnostici codificati; 3. Revisione degli studi sull'utilizzo del test rapido al di fuori del contesto sanitario: a. Revisione della letteratura scientifica degli studi di offerta attiva del test rapido in community setting e outreach, b. Revisione della letteratura grigia: i. Progetti europei, ii. Altre esperienze in Paesi europei; 4. Revisione Studi Italiani di offerta attiva del test rapido al di fuori del contesto sanitario; 5. Analisi delle evidenze scientifiche sull'offerta attiva del test rapido al di fuori del contesto sanitario prodotta da associazioni non governative.

VOCI DI COSTO	Finanziamento totale assegnato
BENI E SERVIZI	
Test rapidi saliva (2000)	20.000
Test rapidi sangue (400)	4.000
Spedizioni	500
Traduzioni documenti	1.500
Meeting	5.000
Spese di funzionamento delle associazioni per le attività di campo e di coordinamento	63.500
PERSONALE	
Personale dipendente	14.500
Personale a contratto	24.000
MISSIONI	2.000
SPESE GENERALI	15.000
TOTALE	150.000

Nel 2014 è stato finanziato il seguente progetto: **“Il ruolo delle associazioni nella “retention in care” delle persone con infezione da HIV in Italia”**. Il progetto è coordinato dall’Istituto Nazionale per le Malattie Infettive “Lazzaro Spallanzani” – IRCCS di Roma con la collaborazione di alcune associazioni della Consulta nazionale AIDS, la sua durata è di diciotto mesi. Il progetto è ancora in corso di svolgimento.

Per approfondimenti su Dati relativi al fenomeno, Obiettivi, Metodi e Risultati attesi, consultare la Relazione al Parlamento 2014, alla pagina 29 del seguente link:

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2482_allegato.pdf

VOCI DI COSTO	Totale	Richiesto al Ministero
BENI E SERVIZI		
Spese di funzionamento dell’INMI per il coordinamento; monitoraggio e analisi dati delle 3 attività	10.000	7.000
Kickoff Meeting	4.000	4.000
Spese di funzionamento delle associazioni per le attività 1 e 2	75.000	50.000
Corso di Formazione	29.000	29.000
PERSONALE		
Personale dipendente INMI	42.000	0
Personale a contratto INMI	39.600	24.000
SPESE GENERALI	10.000	4.000
TOTALE	209.600	118.000

Nel 2015 è stato finanziato il seguente progetto: **“I.R.I.D.E.: Interventi di riduzione del danno efficaci secondo le Linee Guida Internazionali 2013. Una ricerca intervento nelle carceri”**, coordinato dall’Università di Torino, della durata di 18 mesi. Il progetto è in corso di svolgimento.

Analisi del bisogno.

Nel 2000, i capi di Stato e di Governo provenienti da 189 paesi hanno preso un impegno senza precedenti contenuto nella United Nations Millennium Declaration allo scopo di fermare e invertire l’epidemia di HIV entro il 2015.

Al World Summit del 2005 e al UN High Level Meeting on AIDS del 2006, i leader mondiali si sono impegnati “a perseguire tutti gli sforzi necessari (...) verso l’obiettivo dell’accesso universale ai programmi globali di prevenzione, trattamento, assistenza e sostegno entro il 2010”. Il raggiungimento di questo obiettivo richiede l’inclusione di interventi in tutti i settori, comprese le carceri.

Il Consiglio d’Europa nella Raccomandazione R del 2006 all’art. 4 sancisce che “la mancanza di risorse non può giustificare condizioni detentive lesive dei diritti della persona”.

Le Guidelines on HIV Testing Services prodotte dal WHO, luglio 2015, individuano, tra le *priority population*, la popolazione detenuta quale destinataria di interventi di prevenzione, offerta test e cura.

L'OMS (2013) rileva che i tassi di HIV, di infezioni da tubercolosi ed epatite C e B tra i detenuti in molti paesi sono significativamente più alti rispetto a quelli della popolazione generale, sottolineando come HIV/AIDS, epatite, tubercolosi (TBC) e malattie sessualmente trasmissibili (MST) siano gravi minacce per la salute di detenuti, del personale penitenziario e, conseguentemente, delle loro famiglie. Focolai di infezione da HIV si sono verificati in diverse carceri e questo dimostra quanto rapidamente l'HIV possa diffondersi in carcere se viene meno un efficace programma di prevenzione. Fra detenuti, è alta la possibilità di contrarre HIV, epatite virale, tubercolosi e infezioni sessualmente trasmissibili, a causa di comportamenti a rischio antecedenti alla detenzione o agiti durante la detenzione. I comportamenti a rischio possono includere i rapporti sessuali non protetti, la coercizione sessuale, il consumo di stupefacenti per via parenterale, i tatuaggi: per ciò che riguarda la tubercolosi, anche il sovraffollamento e la scarsa ventilazione costituiscono fattori di rischio. Se è vero, infatti, che il sovraffollamento è diminuito negli ultimi anni rispetto al picco raggiunto nel 2010, che è valso all'Italia la condanna della Corte Europea per trattamento inumano e degradante nel 2013, al 30 giugno 2015 c'erano ancora 3.232 detenuti oltre la capienza massima (Rapporto di Antigone, 30 luglio 2015).

La stessa OMS riporta nel documento redatto da UNODC "HIV prevention, treatment and care in prisons and other closed settings: a comprehensive package of interventions" che nel mondo la prevalenza di HIV e IST, HBV e HCV, tra la popolazione detenuta è da 2 a 10 volte, e in alcuni paesi anche 50 volte, maggiore rispetto alla popolazione generale; l'OMS pertanto ha declinato in **15 azioni chiave** gli interventi da intraprendere nelle carceri al fine di contrastare la diffusione dell'HIV e delle IST.

Dati relativi al fenomeno: grado di diffusione del fenomeno, dati statistico-epidemiologici.

Recenti studi (Ministero della Salute, 2011; INMP, 2013; Ronco, Scandurra, Torrente, 2011) hanno evidenziato la criticità della raccolta dati quale caratteristica della prima fase di implementazione del passaggio di competenze dal Ministero della Giustizia a quello della Salute previsto dalla riforma della sanità penitenziaria entrata in vigore il 1° aprile 2008. Per avere quindi un quadro complessivo della situazione sanitaria e, nello specifico, del grado di diffusione, delle diagnosi, della prevenzione e della cura delle malattie infettive tra cui in particolare HIV e IST, occorre incrociare dati

provenienti dal Ministero della Salute, dal Ministero della Giustizia e dalle varie ricerche condotte sul tema a livello nazionale o locale.

Dai dati ufficiali del Ministero della Giustizia risulta che il 48% dei detenuti italiani ha una malattia infettiva, e circa il 2% è sieropositivo.

Un recente studio multicentrico italiano ha dimostrato che la percentuale di detenuti che accettano lo screening per le malattie infettive varia di molto a seconda delle carceri (dal 37,3% al 95,2%), il che suggerisce che i sistemi di assistenza sanitaria all'interno degli istituti penitenziari non garantiscono gli stessi standard e che quindi andrebbero incrementati gli accessi allo screening in molte carceri (Sagnelli et al., 2012). Un'ulteriore fonte di informazione è costituita da una recente indagine non pubblicata condotta dalla Società Italiana di Medicina Penitenziaria in 9 carceri, coinvolgendo 4.072 detenuti, la quale ha mostrato che il tasso di prevalenza di HIV e HCV è rispettivamente del 3,8% e 32,8%.

I dati relativi ai tossicodipendenti detenuti riportati dalla Relazione annuale al parlamento sulle dipendenze (2015), ovvero, il numero dei soggetti detenuti sottoposti ai test per le malattie infettive trasmissibili sia sessualmente che con condivisione di aghi sono 10.777 (90% circa del totale [ndr: dei detenuti per reati droga correlati]), quelli risultati positivi nel complesso sono circa il 18%. La più alta percentuale di positività si rileva in corrispondenza dell'HCV (32,2%), seguita dall'HBV (15,5%) e infine, in misura molto minore, dall'HIV (4% circa). Tra i 9485 detenuti con problemi di dipendenza, oltre il 48% ha una diagnosi di dipendenza da oppiacei e risultano essere in trattamento sostitutivo 1648, pari a circa il 17% del totale e al 34% di quelli con dipendenza da oppiacei.

Il progetto CCM “interventi di tutela e promozione della salute in carcere attraverso la presenza, nelle sezioni degli istituti penitenziari, della figura del "Promotore di Salute"”, sebbene sperimentato solo in Lombardia, Veneto e Emilia Romagna ha mostrato la valenza di questa figura nell'aumento della consapevolezza sul tema della salute tra i detenuti.

Aspetti critici sui quali si ritiene necessario intervenire

Nel recente studio Pride, finanziato dall'Unione Europea, è stata confrontata l'Italia con altri paesi europei, al fine di misurare come vengano implementate le 15 raccomandazioni di OMS per la salute dei detenuti. Lo studio Pride ha investigato il punto di vista del personale sanitario nelle carceri di Austria, Belgio, Danimarca e Italia nel corso del 2013-2014, applicando una metodologia di ricerca già testata in Francia nel 2010, ovvero un questionario, rivolto al personale sanitario delle carceri, per misurare la disponibilità di materiale ed attività di informazione ed educazione ai detenuti circa i rischi collegati al consumo di sostanze ed altre attività a rischio di infezioni quali HIV e epatiti, la

disponibilità di test per le infezioni e di counselling pre e post test, disponibilità di preservativi e lubrificanti, trattamenti farmacologici sostitutivi per gli oppiacei, presenza di candeggina o altri disinfettanti, vaccinazioni per l'epatite B, profilassi post-esposizione per l'HIV, programmi di scambio di siringhe, trattamenti farmacologici per HIV/AIDS, prevenzione delle infezioni legate alle pratiche di tatuaggi e piercing. L'Italia risulta essere il paese con minore offerta di questi interventi, ottenendo il punteggio più basso. In generale, le misure più applicate sono i trattamenti con antiretrovirali per l'HIV e il trattamento farmacologico con metadone (prevalentemente per disintossicazione) per le persone dipendenti da oppiacei. La misura più negletta è lo scambio di siringhe, in quanto non esiste in nessun carcere dei paesi oggetto di studio, ma è bassa anche l'offerta e la disponibilità di preservativi. Da ricordare che, tra i 5 paesi (quelli sopra riportati e la Francia) i partecipanti allo studio, l'Italia è l'unico in cui i preservativi non sono forniti in nessun carcere.

Il progetto, pertanto, intende sperimentare azioni di riduzione del danno e dei rischi di trasmissione di HIV e di altre Infezioni Sessualmente Trasmissibili (IST) nella popolazione carceraria, in base alle Linee Guida Internazionali 2013, attualmente quasi totalmente non applicate in Italia, nella consapevolezza al tempo stesso, delle difficoltà sia normative che di prassi, e individuando le azioni possibili e attuabili al fine di favorire l'applicazione delle suddette Linee Guida.

Le azioni proposte sono di sperimentata efficacia e senza effetti avversi, come riportato in varie pubblicazioni, tra cui si cita la revisione sistematica pubblicata su Lancet condotta da Jürgens R. Ball A., Verster A. (2009).

Illustrazione del progetto

Il progetto si svolge nei seguenti nove ambiti territoriali:

Nord Italia: Torino, Milano, Padova, Bologna; Centro Italia: Firenze, Perugia, Roma; Sud Italia: Napoli e Lecce.

Il progetto si articola in 3 macroazioni di seguito illustrate:

Azione 1: Ricerca qualitativa volta ad indagare come nelle carceri italiane vengano garantite le 15 azioni raccomandate nel documento congiunto di OMS e UNODC "HIV prevention, treatment and care in prisons and other closed settings: a comprehensive package of interventions" nei 9 ambiti territoriali individuati.

L'analisi qualitativa è volta a monitorare l'applicazione dei due principi guida alla base del documento congiunto OMS e UNODC, secondo cui la salute all'interno delle carceri è parte integrante della salute pubblica e, di conseguenza, va assicurata l'equivalenza delle cure. Pare

rilevante, nello specifico, analizzare in primo luogo l'evoluzione, a distanza di qualche anno dall'entrata in vigore della riforma della sanità penitenziaria con il DPCM 1 aprile 2008, dei bisogni percepiti circa la tutela della propria salute da parte delle persone ristrette affette da HIV/AIDS e patologie correlate e dei conseguenti bisogni informativi/formativi, sia della popolazione detenuta che del personale penitenziario. In tal senso la ricerca si pone in continuità con il precedente studio condotto nel 2010-2011 *"Studio sull'efficacia dei programmi di prevenzione rivolti alle persone sieropositive o malate di AIDS ristrette in carcere"*:

(http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_1265_listaFile_itemName_4_file.pdf). In secondo luogo, l'analisi intende nello specifico rilevare il livello di applicazione di tutti e 15 gli interventi raccomandati, con particolare attenzione ai temi della informazione, trattamento e prevenzione.

La ricerca prevede la somministrazione di almeno 50 interviste semi-strutturate ad operatori sanitari (dirigenti sanitari, medici, infermieri) e penitenziari (direttori d'istituto, polizia penitenziaria, operatori del trattamento) e la realizzazione di almeno 9 focus group rivolti alle persone detenute ristrette negli istituti penitenziari delle nove aree interessate dalla ricerca.

Azione 2: Creazione di una rete di stakeholder quali garanti e facilitatori delle azioni previste dai 15 interventi.

Si intende costituire un tavolo tra i soggetti, alcuni dei quali già individuati in fase progettuale (Coordinamento dei Garanti dei Detenuti, FederSerD, Rete Italiana Riduzione del Danno, Rete Internazionale di Riduzione del Danno, SIMIT) che avranno la duplice funzione sia di comitato di garanzia per gli aspetti etici, scientifici e normativi riguardo lo svolgimento delle azioni progettuali, sia di soggetti promotori le singole azioni.

Azione 3: Sperimentazione di interventi in alcune carceri italiane atti a prevenire la diffusione dell'HIV e IST, secondo quanto raccomandato dalle Linee Guida.

Si intende intervenire direttamente nelle carceri tra quelle esistenti situate nei territori selezionati in fase progettuale, nonché dagli esiti dell'Azione 1. L'output principale della ricerca qualitativa, ovvero quali interventi, tra i 15 raccomandati, necessitano di una implementazione, in base alle situazione specifica all'interno delle carceri oggetto dello studio e alle risorse presenti (presenza di personale sanitario, personale esterno operante all'interno delle carceri, accesso da parte di NGO, etc), porterà alla realizzazione di interventi di riduzione del danno e dei rischi, e in particolare la sperimentazione della distribuzione di materiale di profilassi all'interno delle carceri.

I principali beneficiari di questo progetto sono rappresentati sia dalle persone detenute nelle carceri sia dal personale sanitario e di sicurezza lì operante.

La sostenibilità degli interventi valutati in questo progetto è garantita dal diretto coinvolgimento di enti e personale sia interno (operatori sanitari) e esterno (enti del terzo settore) che già operano nelle carceri coinvolte dalle azioni progettuali, per cui non verranno creati servizi ad hoc bensì implementazioni delle attività nell'ambito di iniziative e servizi gestiti sia da personale sanitario che da enti del Terzo Settore già attivi da tempo nelle carceri.

I punti di forza del progetto sono i seguenti:

- fattibilità delle azioni: è da sottolineare che un gruppo di Enti della partnership messa in atto dal progetto (Università di Torino, ANLAIDS, CNCA, LILA e Gruppo Abele) ha già collaborato in un progetto precedente condotto nelle carceri Italiane nel medesimo ambito: tale partnership, con expertise specifiche ed interventi sul campo, pertanto garantisce la fattibilità delle azioni.
- ampia rete territoriale delle associazioni stesse e delle loro reti sia a livello nazionale che territoriale.
- garanzie etiche e di fattibilità date dalla rete degli stakeholder esterni coinvolti dal progetto.

La popolazione generale e la collettività potranno quindi beneficiare degli esiti finali del progetto stesso, individuabili nell'aumento di azioni di promozione della salute e nella diffusione di programmi di riduzione del danno per i detenuti, le loro famiglie e le loro reti sociali e il personale penitenziario. Tali interventi vogliono, in tal modo, enfatizzare l'aspetto rieducativo della detenzione e il rientro nella comunità di persone più consapevoli. Si sottolinea inoltre l'opportunità formativa anche per gli operatori del settore, costituita in primis dalla fase della ricerca, ma soprattutto dalla fase di sperimentazione delle azioni che li vedrà interlocutori privilegiati.

Il rischio connesso alla difficoltà di coinvolgere direttamente sia personale sanitario che della sicurezza già operante nelle carceri è stato ridotto mediante la selezione in fase progettuale delle carceri coinvolte, prediligendo gli istituti con cui gli enti attuatori hanno già lavorato e che hanno dimostrato attenzione al tema. Infine, il coinvolgimento della figura del "Promotore di Salute" nelle carceri, costituirà un ulteriore elemento per contrastare il rischio di reale fattibilità degli interventi.

Obiettivo generale: fornire risposte efficaci relative alla riduzione del danno e dei rischi di trasmissione di HIV nella popolazione carceraria, in base alle Linee Guida Internazionali 2013.

Obiettivi specifici

1. Indagare quali e come i 15 interventi raccomandati da OMS e UNODC siano garantiti nelle carceri italiane.
2. Attivare una rete di organismi al fine di facilitare la sperimentazione di interventi nelle carceri atti a ridurre i rischi di trasmissione HIV.

3. Sperimentazione di interventi per ridurre i rischi di infezione di HIV e IST nelle carceri italiane.

Voci di costo	Totale	Richiesto al Ministero
BENI E SERVIZI	67800	67800
PERSONALE		
Personale dipendente UNITO	9.936	0
Personale a contratto	35.200	35.200
MISSIONI	6.000	6.000
SPESE GENERALI		
Costi pubblicazione	4.000	4.000
TOTALE	122.936	113.000

1.6 Programma di interventi urgenti per la lotta contro l'AIDS. Legge 5 giugno 1990, n. 135. Stato di attuazione

Nell'ambito dell'apposito piano predisposto dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS, la legge 5 giugno 1990, n. 135 ha autorizzato l'attuazione di un articolato programma per la costruzione e la ristrutturazione dei reparti di ricovero per malattie infettive e dei laboratori di microbiologia, virologia e immunologia, nonché la realizzazione di spazi per ospedale diurno, per il potenziamento dei servizi di assistenza ai tossicodipendenti, per il trattamento a domicilio dei soggetti affetti da AIDS e patologie correlate e per attività di formazione degli operatori.

In particolare, la lettera b) dell'art. 1 della legge citata, autorizza un programma di costruzioni e di ristrutturazioni di posti letto nei reparti di malattie infettive, comprese le attrezzature e gli arredi, con il potenziamento dei laboratori (con estensione alle strutture territoriali ex lege 135/1997) per un ammontare complessivo di circa lire 2.100 miliardi (pari ad € 1.083.949.444,32), affidandone la realizzazione, attraverso la stipula di convenzioni per la concessione di servizi, ad uno o più soggetti individuati dal CIPE.

I finanziamenti

La **Delibera CIPE 21/12/1993** ha ripartito tra le regioni € 1.083.949.444,32 per la realizzazione di progetti concernenti gli obiettivi della sopra citata normativa. Scaduto il termine perentorio per la presentazione delle richieste di finanziamento, da una ricognizione all'epoca effettuata è risultato un residuo pari a L. 464.668.231.592 (pari a € 239.981.113,99). Detto importo è stato successivamente ripartito tra regioni e Istituti con **Delibera CIPE 6/05/1998**, disponendo anche un accantonamento di € 100.092.747,99. Dette risorse sono state successivamente ripartite con **Delibera CIPE n. 64 del 20/12/2004** a favore delle Regioni Campania e Sicilia, che non avevano beneficiato del precedente riparto; la delibera tiene conto, oltre che della realtà finanziaria e programmatica delle Regioni citate, anche dell'urgenza di riservare una congrua somma per far fronte a emergenze che potrebbero scaturire da una evoluzione dell'attuale situazione epidemiologica e dalle attività del Piano nazionale anti-SARS, accantonando a tal fine € 16.542.414,77. **La Delibera CIPE n. 35 del 22/03/2006**, sulla base di quanto definito dall'Ordinanza del Presidente del Consiglio dei Ministri del 30.04.2003, n. 3285 concernente “disposizioni urgenti di protezione civile per fronteggiare l'emergenza derivante dalla attuale situazione internazionale”, ha ripartito le risorse accantonate dalla citata del.64/04 per il potenziamento delle strutture e delle attrezzature dell'Istituto Nazionale

per le Malattie Infettive “Lazzaro Spallanzani” di Roma e dell’Azienda Ospedaliera “Luigi Sacco” di Milano. La residua somma di € 1.823.934,55 è ad oggi accantonata in vista di un successivo riparto per far fronte ad ulteriori emergenze per le Regioni in campo epidemiologico.

Con nota del 22.06.2009 il Dipartimento Ragioneria Generale dello Stato ha affermato che “la possibilità di erogare nuovi mutui da parte della Cassa depositi, a totale carico dello Stato, è da ritenere superata. (...) I limiti degli oneri finanziari per gli interventi in parola, a legislazione vigente, non possono che essere individuati nelle rate di ammortamento dei muti finora attivati, escludendosi la possibilità di reperire ulteriori margini per la copertura di nuove operazioni.”

Alla data del 09/01/2014, risultano finanziati tutte le somme assegnate con le deliberazioni CIPE nella percentuale del 91%.

La **tabella 1**, di seguito riportata, illustra i riparti effettuati a favore delle regioni dalle citate delibere del CIPE.

PROGRAMMA DI INTERVENTI URGENTI PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS. LEGGE N.135/90.

TABELLA 1

	LA CIPE 21/12/1993	Delib. CIPE 6/05/1998 ridestinazione del residuo delibera 21/12/1993	Delib. CIPE 20/12/04 riparto accantonamento delib. 6/05/1998	Delib. CIPE 22/3/06 accantonamento delib. 20/12/04 SARS
VAL D'AOSTA	€ 96.237.739,11	€ 49.682.091,60	€ -	€ -
LOMBARDIA	€ 300.982,03	€ -	€ -	€ -
PROV.AUT.BOLZ.	€ 209.994.309,43	€ 21.581.910,45	€ -	€ -
PROV.AUT.TREN.	€ 6.766.622,62	€ -	€ -	€ -
VENETO	€ 9.038.351,50	€ 5.577.296,03	€ -	€ -
FRIULI V.GIULIA	€ 92.080.679,27	€ 12.911.422,48	€ -	€ -
LIGURIA	€ 15.512.731,93	€ -	€ -	€ -
EMILIA ROMAGNA	€ 36.857.091,46	€ -	€ -	€ -
TOSCANA	€ 71.458.608,50	€ 769.547,61	€ -	€ -
UMBRIA	€ 73.607.605,90	€ -	€ -	€ -
MARCHE	€ 16.312.687,45	€ -	€ -	€ -
LAZIO	€ 17.137.185,73	€ 554.932,94	€ -	€ -
ABRUZZO	€ 104.649.635,47	€ -	€ -	€ -
MOLISE	€ 15.721.775,93	€ -	€ -	€ -
CAMPANIA	€ 3.151.417,02	€ -	€ -	€ -
PUGLIA	€ 109.123.762,42	€ 44.415.293,32	€ 19.327.458,15	€ -
BASILICATA	€ 47.976.844,33	€ -	€ -	€ -
CALABRIA	€ 6.565.409,46	€ -	€ -	€ -
SARDEGNA	€ 35.025.860,88	€ -	€ -	€ -
SICILIA	€ 30.233.353,83	€ -	€ -	€ -
O.BAMBINO GESU'	€ 86.196.790,03	€ -	€ 64.222.875,07	€ -
POLICLINICO S. MATTEO	€ 154.937,07	€ -	€ -	€ -
ACCANTONAMENTO	€ 4.240.934,51	€ -	€ -	€ -
riserva nazionale -SARS	€ 100.092.747,99	€ -	€ -	€ 1.823.934,55
Az.Osp.P.Un."L.Sacco" Milano	€ -	€ -	€ 16.542.414,77	€ -
I.N.M.I."L.Spallanzani" Roma	€ -	€ -	€ -	€ 2.618.480,22
totale	€ 1.083.949.444,32	€ 239.981.113,99	€ 100.092.747,99	€ 16.542.414,77

2. L'ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

Introduzione

Le attività dell'ISS, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS, possono essere raggruppate in tre aree:

- I. Attività di sorveglianza e di servizio, in stretto coordinamento con istituzioni internazionali, nazionali e regionali del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) o gestite e realizzate direttamente dall'ISS con la collaborazione, ove richiesta, di Centri esterni.
- II. Attività di ricerca, attuata mediante finanziamenti di origine internazionale e nazionale (fondi del Ministero della Salute, del Ministero degli Affari Esteri, del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, di Istituzioni private italiane, dei Progetti della Comunità Europea, dell'OMS, del Global Fund, della Global Vaccine Enterprise, della Bill & Melinda Gates Foundation... ecc).
- III. Attività di formazione con erogazione di crediti formativi, nonché attività di consulenza e di controllo con supporto tecnico/scientifico, teorico e pratico, a Centri ed Istituti italiani.

2.1 Attività di sorveglianza e di servizio

Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV

Finanziata come Azione Centrale del Progetto CCM 2014.

Istituzione dei Sistemi di sorveglianza regionali

Il sistema di Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è stato istituito con il Decreto del Ministero della Salute del 31 marzo 2008 (*Gazzetta Ufficiale* n. 175 del 28 luglio 2008).

Nel Decreto viene affidato al COA il compito di raccogliere le segnalazioni, gestire e analizzare i dati e assicurare il ritorno delle informazioni al Ministero della Salute. I dati vengono raccolti dalle regioni che, a loro volta, li inviano al COA.

In seguito alla pubblicazione del Decreto, molte regioni italiane hanno istituito un sistema di sorveglianza di questa infezione, unendosi ad altre regioni e province che già da vari anni si erano organizzate in modo autonomo e avevano iniziato a raccogliere i dati. Inoltre, per ottenere un'immagine più accurata dell'epidemia da HIV, alcune regioni hanno deciso di recuperare informazioni relative agli anni precedenti al 2008, anno dell'avvio ufficiale del sistema di sorveglianza. Pertanto, sono disponibili i dati delle seguenti regioni a partire dall'anno indicato tra parentesi: Friuli-Venezia Giulia (1985), Lazio (1985), Provincia Autonoma (PA) di Trento (1985), PA di Bolzano (1985), Veneto (1988), Piemonte (1999), Liguria (2001), Emilia-Romagna (2006), Abruzzo (2006), Marche (2007), Puglia (2007), Valle d'Aosta (2008), Campania (2008), Lombardia (2009), Umbria (2009), Calabria (2009), Sicilia (2009), Toscana (2009), Molise (2010), Basilicata (2010), Sardegna (2012).

Al sistema di sorveglianza vengono notificati i casi in cui viene posta per la prima volta la diagnosi di infezione da HIV, a prescindere dalla presenza di sintomi AIDS-correlati. Il Notiziario ISS (vol 28, nr. 2, suppl. 1, 2015) presenta i dati nazionali delle nuove diagnosi di infezione da HIV aggiornati al 31 dicembre 2014.

Copertura del sistema di sorveglianza

Dal 1985 la copertura geografica del sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è andata aumentando nel tempo, in concomitanza con la progressiva istituzione di sistemi locali di sorveglianza HIV da parte delle regioni e province.

Dal 2012 tutte le regioni italiane hanno attivato un sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, ottenendo una copertura del sistema di sorveglianza del 100%.

Calcolo dell'incidenza

Dal 2008 l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV viene calcolata sui residenti, sia al numeratore (numero di persone con nuova diagnosi di infezione da HIV residenti in una determinata area) che al denominatore (numero di abitanti residenti nella stessa area).

Il numero di abitanti residenti nelle singole regioni è riportato annualmente dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) ed è disponibile online.

Per calcolare l'incidenza HIV per nazionalità sono state prese in considerazione le nuove diagnosi di infezione da HIV riportate in persone straniere residenti in Italia al numeratore e il numero degli stranieri residenti in Italia riportato dall'ISTAT al denominatore.

Ritardo di notifica

Data la recente istituzione della Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV in molte regioni italiane, i dati presentati in questo fascicolo potrebbero essere incompleti o sottostimati e potrebbero, quindi, subire delle modifiche in seguito alle verifiche effettuate dalle singole regioni, al ritardato arrivo di alcune schede presso il centro di coordinamento regionale, e ai controlli di qualità, congruità e completezza dei dati effettuati dal COA.

Per poter effettuare delle stime affidabili sul ritardo di notifica secondo il metodo stabilito dall'ECDC e utilizzato in tutti i Paesi europei, è necessario disporre di 4 anni di segnalazioni a copertura nazionale; nel caso dell'Italia, quindi, tale stima sarà possibile dal 2016.

Numero di nuove diagnosi di infezione da HIV per regione di segnalazione e regione di residenza

Nel periodo 2008-2014 sono state segnalate 25.873 nuove diagnosi di infezione da HIV, relative agli anni ed alle regioni che raccoglievano tali segnalazioni.

Dal 2010 al 2014 sono state segnalate, entro giugno 2015, rispettivamente 4.027, 3.887, 4.146, 3.811 e 3.695 nuove diagnosi di infezione da HIV. La diminuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV nell'ultimo anno è verosimilmente dovuta al ritardo di notifica. Le regioni che hanno un numero di casi residenti maggiore rispetto ai casi segnalati (Piemonte, P.A. di Bolzano, Lombardia, Veneto, Marche, Abruzzo, Molise, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia) hanno “esportato” casi in termini assistenziali; viceversa, quelle con più casi segnalati rispetto ai casi residenti (Liguria, PA di Trento, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Lazio) ne hanno “importati” da altre regioni. Nel 2014 più della metà delle segnalazioni sono pervenute da tre regioni: Lombardia (22,9%), Lazio (16,2%) ed Emilia-Romagna (10,1%). La differenza tra il numero dei casi residenti e quello dei casi segnalati fornisce informazioni utili sulla mobilità degli individui e sull'offerta assistenziale di alcune regioni.

Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV

L'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV era alta nella seconda metà degli anni '80, raggiungendo un picco massimo di 26,8 nuovi casi per 100.000 residenti nel 1987; successivamente è diminuita fino al 2006. Dal 2010 l'incidenza è sostanzialmente stabile negli uomini mentre nelle donne è in leggera diminuzione.

Nel 2014 l'incidenza era pari a 6,1 nuovi casi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dagli altri Paesi dell'Unione Europea, l'Italia si posiziona al 12° posto.

L'incidenza più bassa nel 2014 è stata osservata in Calabria e quella più alta nel Lazio. Nella maggior parte delle regioni l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV presenta un andamento stabile, anche se in alcune regioni (Valle D'Aosta, Liguria, P.A. di Bolzano, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Marche, Abruzzo, Molise, Basilicata, Calabria, Sicilia) sembra essere in aumento e in altre si osserva un andamento in diminuzione (Piemonte, Lombardia, Trento, Veneto, Toscana, Umbria, Lazio, Campania, Puglia, Sardegna).

Età alla diagnosi di infezione da HIV

Dal 1985, escludendo le persone di età inferiore ai 15 anni diagnosticate con HIV, si osserva un aumento costante dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione da HIV, che è passata da 26 anni (IQR: 24-30 anni) per i maschi e 24 anni (IQR: 22-29 anni) per le femmine nel 1985 a, rispettivamente, 39 anni (IQR: 31-47 anni) e 36 anni (IQR: 28-45 anni) nel 2014.

Nel 2014, i maschi eterosessuali mostrano un'età mediana di 41 anni, i consumatori di sostanze per via iniettiva - Injecting Drug User (IDU) di 41 anni, i Maschi che fanno Sesso con Maschi (MSM) di 36 anni e le femmine eterosessuali di 36 anni.

Le classi di età più rappresentate sono state quella di 30-39 anni (32,1% dei casi delle nuove diagnosi di infezione da HIV), con un'incidenza di 14,0 nuovi casi per 100.000 residenti, e quella di 40-49 anni (26,1% dei casi delle nuove diagnosi di infezione da HIV) con un'incidenza di 10,2 nuovi casi per 100.000 residenti.

La classe di età 25-29 anni (13,2% dei casi delle nuove diagnosi di infezioni da HIV) ha riportato l'incidenza più alta: 15,6 nuovi casi per 100.000 residenti.

Rapporto maschi/femmine (M/F)

La proporzione di femmine è aumentata all'inizio degli anni 2000, ma negli ultimi anni sta ridiminuendo: il rapporto M/F è passato da 3,5 (653 M/187 F) nel 1985, a 2 nel 2001 (945 M/481 F); successivamente, si è osservato un cambiamento di tendenza e il rapporto M/F è aumentato di nuovo

fino a 3,9 nel 2014 (2.943 M/752 F). Quindi, la proporzione di femmine è costantemente diminuita nell'ultimo decennio, rappresentando nel 2014 il 20,4% delle nuove diagnosi (dati non mostrati).

Modalità di trasmissione

La modalità di trasmissione viene attribuita secondo un ordine gerarchico che risponde a criteri definiti a livello internazionale. Ogni soggetto è classificato in un solo gruppo, coloro che presentano più di una modalità di trasmissione vengono classificati nel gruppo con rischio di trasmissione più elevato (in ordine decrescente di rischio: IDU, MSM, eterosessuali, altro).

Dalla metà degli anni '80 a oggi la distribuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV per modalità di trasmissione ha subito un notevole cambiamento: la proporzione di IDU è diminuita dal 76,2% nel 1985 al 3,8% nel 2014, mentre sono aumentati i casi attribuibili a trasmissione sessuale. In particolare, i casi attribuibili a trasmissione eterosessuale sono aumentati dall'1,7% nel 1985 al 43,2% nel 2014 e i casi attribuibili a trasmissione tra MSM nello stesso periodo sono aumentati dal 6,3% al 40,9%.

La modalità "altro" nel 2014 è stata riportata nell'1,7% (61 casi) delle persone diagnosticate con una nuova diagnosi di infezione da HIV. Nel 2014 la modalità "trasmissione verticale" ha contribuito per lo 0,3% del totale dei casi segnalati.

Per il 9,7% delle persone diagnosticate con una nuova diagnosi di infezione da HIV nel 2014, non è stata indicata la modalità di trasmissione.

In numeri assoluti, i casi più numerosi negli ultimi 4 anni sono attribuibili a trasmissione tra MSM, seguiti da eterosessuali maschi e femmine.

Numero di linfociti CD4 alla prima diagnosi di HIV e arrivo tardivo alla diagnosi

Dal 2010 sono disponibili i dati sul numero dei linfociti CD4 riportati alla prima diagnosi di infezione da HIV. Nel 2014 solamente il Lazio non ha raccolto e inviato i dati relativi al numero di linfociti CD4 alla prima diagnosi di infezione da HIV. La completezza di questa variabile è diversa tra regioni e nel 2014 varia dal 68,6% del Veneto al 100% della Valle d'Aosta, Emilia-Romagna, Molise, Puglia, Basilicata, Calabria e Sardegna. In totale, nel 2014, per il 77,8% dei casi segnalati è stato riportato il numero dei CD4 alla diagnosi.

Nel 2014, la proporzione delle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV diagnosticate con un numero di linfociti CD4 inferiore a 200 cell/μL era del 34,9%, mentre quella di coloro che avevano un numero di CD4 inferiore a 350 cell/μL era del 53,4%.

Dal 2010 al 2014 la proporzione delle persone con meno di 200 linfociti CD4 alla diagnosi e quella delle persone con meno di 350 linfociti CD4 alla diagnosi è stabile, mentre nell'ultimo anno si osserva una lieve diminuzione.

Caratteristiche della popolazione straniera con nuova diagnosi di infezione da HIV

La proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV è aumentata dall'11% nel 1992 ad un massimo di 32,9% nel 2006; nel 2014 è stata del 27,1%, con un numero assoluto di casi pari a 1002.

Nel 2014, il 45,1% di stranieri con una nuova diagnosi di infezione da HIV proveniva dall'Africa (il 34% dalla Nigeria), il 21,4% dai Paesi dell'Europa centrale e orientale (il 44,4% dalla Romania), il 28,4% dall'America meridionale (il 41,7% dal Brasile), il 4,8% dall'Asia (il 25,0% dalla Cina), il 6,1% dai Paesi dell'Europa occidentale (il 18,0% dalla Germania). Nel 2014, il 57,6% dei casi in stranieri era costituito da maschi e l'età mediana alla prima diagnosi di infezione da HIV era di 39 anni (IQR 31-47) per i maschi e di 36 anni (IQR 28-46) per le femmine.

Nel 2014, i rapporti eterosessuali rappresentavano la modalità di trasmissione più frequente tra gli stranieri: il 27,1% era costituito da eterosessuali maschi e il 36,0% da eterosessuali femmine. Gli MSM rappresentavano il 19,9% e gli IDU il 2,3% del totale delle nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri.

Tra gli stranieri, la proporzione maggiore di nuove diagnosi è in eterosessuali femmine e in eterosessuali maschi mentre tra gli italiani è in MSM, che costituiscono quasi la metà delle nuove diagnosi tra gli italiani.

Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV nella popolazione straniera

Nel 2014, l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV era di 19,2 nuovi casi per 100.000 stranieri residenti rispetto a un'incidenza tra italiani residenti di 4,7 nuovi casi per 100.000. L'incidenza HIV è distribuita diversamente sul territorio italiano tra gli italiani rispetto agli stranieri: nel 2014 si osservano incidenze elevate tra gli stranieri nelle regioni del Centro-Sud Italia (Lazio, Campania, Sicilia), mentre tra gli italiani le incidenze più alte vengono registrate al Centro-Nord (Lombardia: 9,7; Lazio 6,4; Emilia-Romagna 6,3; Toscana 6,2 nuovi casi per 100.000 italiani residenti).

Motivo di effettuazione del test HIV

Nel 2014, il 26,4% dei casi ha eseguito il test HIV per la presenza di sintomi HIV-correlati; il 21,6% in seguito a un comportamento a rischio non individuato; il 10,1 in seguito ad accertamenti per altra patologia; il 6,5% in seguito a controlli di routine eseguiti presso il SerT, la Comunità di

Accoglienza o il carcere; il 2,8% in seguito alla diagnosi di un'infezione sessualmente trasmessa; il 2,7% in seguito a controlli specialistici legati alla riproduzione sia nella donna che nel partner (gravidanza, parto, interruzione volontaria della gravidanza, procreazione medicalmente assistita); il 2,1% in seguito alla scoperta della sieropositività del partner; l'1,5% in occasione di un ricovero ospedaliero e l'1,4% ha eseguito il test nell'ambito dello screening pre-donazione di sangue.

Infezioni recenti

Il Sistema di sorveglianza HIV è basato sulla notifica delle nuove diagnosi di infezione da HIV e non sulle infezioni recenti, come peraltro si evince dall'elevata proporzione di soggetti segnalati in fase avanzata di malattia (persone con meno di 350 CD4 o con diagnosi di AIDS). Nelle nuove diagnosi di infezione da HIV possono, infatti, essere incluse sia persone che si sono infettate di recente, sia persone che si sono infettate anni fa. Alcune regioni italiane hanno iniziato a effettuare alle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV il test di avidità anticorpale, che permette di identificare, attraverso l'indice di avidità (AI), le infezioni acquisite nell'ultimo semestre prima della diagnosi (infezione recente); questa informazione permetterà di giungere a una stima più precisa dell'incidenza HIV quando il test verrà effettuato su tutte le nuove diagnosi nelle diverse regioni. Nel 2014, l'Umbria e la PA di Trento hanno effettuato in modo quasi sistematico il test AI: in particolare, il test è stato eseguito sul 64,0% delle 89 nuove diagnosi segnalate in queste due regioni. Tra i testati per AI, il 17,5% presentava un'infezione recente. Questi risultati possono essere influenzati da alcuni fattori, quali l'offerta del test HIV nel territorio, le campagne di sensibilizzazione o la percezione del rischio del singolo individuo.

Sorveglianza dei casi di AIDS

Finanziata come Azione Centrale del Progetto CCM 2014.

In Italia, la raccolta sistematica dei dati sui casi AIDS è iniziata nel 1982 e nel giugno 1984 è stata formalizzata in un Sistema di sorveglianza nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il DM n. 28 novembre 1986, l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Dal 1987, il Sistema di sorveglianza è gestito dal COA. In collaborazione con le regioni, il COA provvede alla raccolta e archiviazione nel Registro Nazionale AIDS (RNAIDS), all'analisi periodica dei dati e alla pubblicazione e diffusione di un rapporto annuale.

I criteri di diagnosi di AIDS adottati sono stati, fino al 1993, quelli della definizione di caso della WHO/Centers for Disease Control and Prevention (CDC) del 1987. A partire dal 1° luglio 1993, la

definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro Europeo della WHO. Quest'ultimo aggiunge, alla lista iniziale di patologie, altre tre patologie indicative di AIDS: la tubercolosi polmonare, la polmonite ricorrente e il carcinoma invasivo della cervice uterina.

Ritardo di notifica

La distribuzione temporale dei casi è influenzata dal ritardo di notifica, cioè dal tempo che intercorre dalla data della diagnosi al momento in cui la notifica perviene al COA. Ciò determina una sottostima nel numero di nuovi casi, particolarmente evidente nell'ultimo anno di diagnosi. Dal 2013 per aumentare la sensibilità del sistema si è deciso di presentare l'aggiornamento dei casi di AIDS utilizzando le schede ricevute entro giugno dell'anno successivo. Il numero dei casi viene corretto attraverso un modello messo a disposizione dall'ECDC.

Dati di mortalità AIDS

La segnalazione di decesso per AIDS non è obbligatoria. Per questo motivo dal 2006 il COA, in collaborazione con l'ISTAT e con l'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, ha avviato uno studio per aggiornare lo stato in vita di tutte le persone incluse nell'RNAIDS. I dati delle persone con AIDS diagnosticate tra il 1999 e il 2012 sono stati incrociati, attraverso una procedura automatizzata e anonima di record linkage, con quelli del registro di mortalità dell'ISTAT.

Pertanto, i dati sulla mortalità in persone con AIDS sono stati validati fino al 2012, ultimo anno disponibile nel database di mortalità dell'ISTAT. I dati di mortalità successivi al 2012 non vengono qui riportati perché non sono ancora disponibili i dati di mortalità dell'ISTAT.

Distribuzione temporale dei casi di AIDS

Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia, al 31 dicembre 2014 sono stati notificati al COA 67.248 casi di AIDS (Not Ist Super Sanità 2015, vol. 28, Nr. 9, Suppl.1). Di questi, 51.847 (77,1%) erano maschi, 804 (1,2%) in età pediatrica (<13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 6.372 (9,5%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi di AIDS, calcolata solo tra gli adulti (≥ 13 anni), era di 35 anni (min: 13; max: 88 anni) per i maschi e di 33 anni (min: 13; max: 84 anni) per le femmine.

Nel 2014 sono stati diagnosticati 858 nuovi casi di AIDS segnalati entro giugno 2015, pari a un'incidenza di 1,4 per 100.000 residenti. Dopo il Portogallo l'Italia presenta la più alta incidenza di AIDS tra i paesi dell'Europa occidentale.

Per quanto riguarda l'incidenza, si evidenzia un incremento dell'incidenza dall'inizio dell'epidemia sino al 1995, seguito da una rapida diminuzione dal 1996 fino al 2000 e da una successiva costante lieve diminuzione.

In totale, 43.028 persone risultano decedute al 31 Dicembre 2014.

Il numero annuale di nuovi casi corretto per ritardo di notifica e la stima dei casi cumulativi (viventi e deceduti) di AIDS al 31 dicembre 2014 è di 67.369 casi.

Casi prevalenti di AIDS

I casi prevalenti in un determinato anno sono tutti i casi diagnosticati in quell'anno, più quelli diagnosticati negli anni precedenti e vivi (anche per un solo giorno dell'anno considerato). Rappresenta il numero dei casi ancora viventi nell'anno considerato. Il numero dei casi prevalenti di AIDS è stimato di 22.941 persone. Il numero dei casi prevalenti è riportato fino al 2012. Gli anni successivi non sono riportati in quanto i dati del registro di mortalità dell'ISTAT non sono ancora disponibili.

La distribuzione geografica

Le regioni più colpite sono nell'ordine: Liguria, Lombardia, Lazio, Toscana e Marche. E' evidente la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro Paese, come risulta dall'incidenza che è mediamente più bassa nelle regioni meridionali.

Tassi di incidenza particolarmente elevati si riscontrano a Imperia, Prato, Ferrara, Ancona, Grosseto, Milano e Novara. Dal momento che non è possibile escludere la presenza di fattori logistici (ad esempio, una riorganizzazione a livello locale della modalità di invio delle schede che possa comportare una variazione del ritardo di notifica) in grado di determinare fluttuazioni significative dell'incidenza nel breve periodo, si raccomanda di interpretare con cautela il valore dell'incidenza per provincia.

Le caratteristiche demografiche: età e genere

Il 65,7% del totale dei casi si concentra nella classe d'età 30-49 anni. In particolare, rispetto al 1994, è aumentata in modo rilevante la quota di casi di età ≥ 40 anni: per i maschi dal 21,1% nel 1994 al 67,6% nel 2014 e per le femmine dal 11,5% nel 1994 al 59,5% nel 2014.

L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti di AIDS mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi che tra le femmine. Infatti, se nel 1994 la mediana era di 33 anni per i maschi e di 31 per le femmine, nel 2014 le mediane sono salite rispettivamente a 45 e 42 anni. Nell'ultimo decennio la proporzione di casi di AIDS di sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-25%.

Modalità di trasmissione

Anche per i casi di AIDS, come per le nuove diagnosi di infezione da HIV, le modalità di trasmissione vengono attribuite a ogni singolo caso secondo un ordine gerarchico che risponde ai criteri del sistema di sorveglianza europeo dell'AIDS.

La distribuzione dei casi adulti per modalità di trasmissione e periodo di diagnosi evidenzia come il 52,3% del totale dei casi segnalati tra il 1982 e il 2014 sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via iniettiva (IDU). La distribuzione nel tempo mostra un aumento della proporzione dei casi attribuibili ai rapporti sessuali (MSM e eterosessuali; quest'ultima rappresenta la modalità di trasmissione più frequente nell'ultimo biennio) e una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alle altre modalità di trasmissione.

Sono stati inclusi nel gruppo "partner promiscuo" i partner di prostituta e le prostitute. Si osserva che in un decennio è diminuita la proporzione degli eterosessuali che hanno un partner IDU (dal 1,7% nel 2003-04 allo 0,7% nel 2013-14 per i maschi, e dal 16,8% nel 2003-04 al 4,6% nel 2013-14 per le femmine) mentre è aumentata la quota degli eterosessuali con partner promiscuo (dal 96,0% nel 2003-04 al 97,9% nel 2013-14 per i maschi, e dal 78,8% nel 2003-04 al 92,6% nel 2013-14 per le femmine).

Patologie indicative di AIDS

I dati relativi alla distribuzione delle patologie indicative di AIDS fanno riferimento ai quadri clinici presenti all'esordio della malattia e non a tutte le patologie diagnosticate durante l'intero decorso clinico. Per ogni caso può essere indicata più di una patologia indicativa di AIDS; pertanto, il numero di patologie riportate in un anno può essere superiore al numero di casi segnalati nello stesso anno. Se l'esordio è caratterizzato da più di una patologia, ne vengono considerate un massimo di sei, diagnosticate entro 60 giorni dalla prima.

Rispetto agli anni precedenti al 2003, si osserva negli ultimi anni una riduzione della proporzione di diagnosi di candidosi e di tubercolosi polmonare. Viceversa, è aumentata la quota di diagnosi di sarcoma di Kaposi e di linfomi.

Le tre nuove patologie incluse nella definizione di caso del 1993 (carcinoma cervicale invasivo, polmonite ricorrente e tubercolosi polmonare) hanno contribuito per il 4,9% del totale delle patologie indicative di AIDS segnalate nel biennio 2013-2014.

Nel tempo si rileva una diminuzione relativa delle infezioni fungine e un aumento delle infezioni virali e dei tumori, mentre la proporzione delle infezioni batteriche è rimasta sostanzialmente stabile. Si osserva un aumento relativo delle infezioni parassitarie negli ultimi quattro anni.

Trattamenti precedenti alla diagnosi di AIDS

Dal primo gennaio 1999 la scheda di notifica AIDS raccoglie anche alcune informazioni sul test HIV, carica virale e trattamento (ultimo test HIV negativo, viremia plasmatica alla diagnosi di AIDS, terapia antiretrovirale effettuata prima della diagnosi di AIDS, profilassi delle infezioni opportunistiche effettuata prima della diagnosi di AIDS). Si osserva che il 43,6% dei casi diagnosticati nel 1996 aveva ricevuto un trattamento antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS, mentre nel 2014 tale proporzione è stata solo del 23,4%.

Inoltre, nel 2013-2014 meno del 20% dei pazienti con modalità di trasmissione sessuale (cioè con contatti eterosessuali o MSM) ha effettuato una terapia antiretrovirale, rispetto a oltre il 59.9% degli IDU.

Il quadro delle patologie di esordio è differente tra trattati e non trattati. In particolare si evidenzia tra i trattati una proporzione minore di polmonite da *Pneumocystis carinii*, infezioni da Cytomegalovirus, sarcoma di Kaposi e toxoplasmosi cerebrale, e una percentuale più elevata di candidosi, Wasting syndrome, encefalopatia da HIV, linfomi, carcinoma cervicale invasivo e polmoniti ricorrenti.

La principale patologia indicativa di AIDS per gli MSM, IDU e per gli eterosessuali è la polmonite da *Pneumocystis carinii*; il Sarcoma di Kaposi è la seconda patologia più riportata per gli MSM mentre per gli ISU e gli eterosessuali è la Candidosi (polmonare e/o esofagea).

Diagnosi tardive di AIDS

Il fattore principale che determina la probabilità di avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS è la consapevolezza della propria sieropositività. Si osserva che la proporzione di pazienti con una diagnosi di sieropositività vicina (meno di 6 mesi) alla diagnosi di AIDS è in costante aumento, ed è più elevata tra coloro che hanno come modalità di trasmissione i rapporti sessuali e tra gli stranieri; questi dati indicano che molti soggetti arrivano allo stadio di AIDS conclamato ignorando la propria sieropositività.

Casi di AIDS pediatrici

Fra i 67.248 casi di AIDS diagnosticati al 31 dicembre 2014, 804 (1,2%) sono casi pediatrici, cioè pazienti con età inferiore ai 13 anni al momento della diagnosi di AIDS (755 casi), o con età superiore ai 13 anni ma che avevano acquisito l'infezione per via verticale (49 casi); complessivamente, dall'inizio dell'epidemia a oggi, sono stati riportati 738 (91,8%) casi a trasmissione verticale, 27 (3,4%) casi attribuibili a infezione tramite sangue e/o derivati e 39 (4,9%) ad altro/non indicato. Il numero di casi pediatrici si è drasticamente ridotto nell'ultimo decennio. La

cospicua diminuzione dei casi di AIDS pediatrici può considerarsi l'effetto combinato dell'applicazione delle linee guida relative al trattamento antiretrovirale delle donne in gravidanza per ridurre la trasmissione verticale e della terapia antiretrovirale somministrata ai bambini infetti che ritarda la comparsa dell'AIDS conclamato.

Dei 738 casi pediatrici a trasmissione verticale, 363 (49,2%) sono figli di madre IDU, mentre 274 (37,1%) sono figli di donne che hanno acquisito l'infezione per via sessuale.

I dati sulla sorveglianza dell'infezione da HIV e dell'AIDS sono disponibili online all'indirizzo www.iss.it/ccoa.

Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza

Attività priva di finanziamenti nel 2015.

Il Progetto per la Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza, avviato nel 2001 e coordinato dall'ISS, ha l'obiettivo di definire la sicurezza materna e neonatale dell'uso dei farmaci anti-HIV, monitorando la situazione nazionale su HIV e gravidanza.

L'applicazione di 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 fino a livelli minimi. Attualmente nei paesi dove è possibile applicare integralmente queste misure, la trasmissione dell'infezione 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, al parto e per i loro neonati nelle prime settimane di vita. Tuttavia, 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 proseguono le attività del progetto di Sorveglianza Nazionale sulla Terapia Antiretrovirale in Gravidanza, a cui collaborano infettivologi, ginecologi e pediatri su tutto il territorio nazionale e che ha compiuto nel 2015 quattordici anni di attività, durante i quali ha raccolto dati di esito relativi ad oltre 2400 gravidanze, permettendo un monitoraggio aggiornato 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 inoltre che anche nel nostro Paese, in linea con altri paesi

europei, l'applicazione delle misure preventive sopra indicate ha portato i tassi di trasmissione dell'infezione da madre a neonato a livelli inferiori al 2%, con un buon controllo della trasmissione verticale dell'HIV 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, dall'altra evidenzia 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, alle visite e al counselling preconcezionale.

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 etravirina e rilpivirina (inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa), raltegravir, elvitegravir, dolutegravir (inibitori dell'integrasi) e il maraviroc (inibitore del corecettore CCR5), è quindi importante raccogliere ulteriori informazioni.

Rimangono anche nel nostro Paese, sia pure in misura limitata, casi di trasmissione dell'HIV da madre a neonato, 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 maggiore difficoltà di accesso alle strutture ed alle prestazioni sanitarie.

Da un punto di vista operativo, si confermano alcuni punti di auspicabile intervento già segnalati nelle precedenti relazioni: appare necessario insistere sulla comunicazione, assicurare una puntuale informazione su HIV e gravidanza a tutte le donne in età fertile, 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. 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. Lo studio rappresenta la principale casistica nazionale su HIV e gravidanza, ed una fra le maggiori in abito europeo, con oltre 25 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali, e diverse collaborazioni internazionali su progetti specifici. I risultati della sorveglianza sono stati presentati alla Commissione Nazionale AIDS ed a numerose conferenze nazionali ed internazionali, ed i referenti del progetto hanno contribuito alla definizione delle linee guida nazionali per la gestione dell'infezione da HIV.

Lo studio è attualmente privo di finanziamenti. In passato si sono ottenuti fondi attraverso programmi temporanei di finanziamento partecipando a bandi di ricerca del Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS e dell'AIFA, che attualmente non sono disponibili. La mancanza di finanziamenti stabili e non dipendenti da bandi di ricerca a carattere temporaneo ha pesantemente condizionato le attività del progetto, ed il tasso delle segnalazioni si è sensibilmente e progressivamente ridotto, con solamente 20 segnalazioni con esito di gravidanza noto nel 2015. Il mantenimento di una efficace attività di sorveglianza in questa situazione è quindi incerto.

Attività di servizio: HIV/AIDS/IST Counselling telefonico svolto dal Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse dell'Unità Operativa Ricerca Psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione

Servizio co-finanziato dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità.

L'attività di counselling telefonico sull'HIV, sull'AIDS e sulle Infezioni a Trasmissione Sessuale (IST), a livello istituzionale, viene svolta dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF), che opera all'interno del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate (Dip. MIPI) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) attraverso il Servizio Telefono Verde AIDS e IST (800.861061). 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 rappresentato la prima esperienza di AIDS Help-line pubblica, a copertura nazionale, impegnata nella prevenzione primaria e secondaria dell'infezione da HIV e delle IST rivolta alla popolazione generale italiana e straniera. A tutt'oggi l'intervento di counselling telefonico continua a rappresentare una delle risposte più efficaci nelle strategie di prevenzione dell'infezione da HIV e delle IST, promosse dal Ministero della Salute.

Il gruppo di esperti del TV AIDS e IST è costituito da ricercatori e consulenti con diverse professionalità (medici, psicologi, esperti in comunicazione e legali), nonché da collaboratori tecnici di ricerca. L'HIV/AIDS/IST counselling telefonico è svolto in anonimato e gratuitamente, dal lunedì al venerdì, dalle ore 13.00 alle ore 18.00. Gli esperti rispondono anche in lingua inglese, francese, portoghese. Tale intervento, permette all'utente di esprimere dubbi, perplessità, paure, ma anche di ricevere informazioni conformi ai suoi reali bisogni, 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.

Inoltre, il Servizio, nei giorni di lunedì e giovedì, dalle ore 14.00 alle ore 18.00, si avvale della presenza di un esperto in materia legale.

Da luglio 2014 in occasione dell'avvio del Semestre di Presidenza italiano in Europa è stato attivato il contatto Skype *uniticontrolaids* (il lunedì e il giovedì dalle ore 14.00 alle ore 17.00) per erogare un intervento di counselling telefonico anche a coloro i quali vivano all'estero.

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 *life skills* finalizzate ad evitare comportamenti a rischio.

Da giugno 1987 a dicembre 2015, il TV AIDS e IST ha ricevuto un totale di 752.412 telefonate, provenienti prevalentemente da persone di sesso maschile (75,2%); il 77,3% delle persone che telefonano ha un'età compresa tra i 20 e i 39 anni. Gli utenti hanno telefonato per lo più dalle regioni del Centro Italia ed il gruppo maggiormente rappresentato è costituito da persone che non hanno dichiarato di fare uso di sostanze non iniettive, ma che hanno avuto rapporti eterosessuali (56,3%). Il numero totale dei quesiti formulati è di 2.028.209 riguardanti in massima parte modalità di trasmissione dell'HIV (27,4%), informazioni sul test dell'HIV (25,4%) ed aspetti psicosociali (13,6%).

In merito alle persone straniere che accedono al Servizio, dal 1995 (anno a partire dal quale è stata rilevata la nazionalità) a dicembre 2015 sono pervenute al TV AIDS e IST 4.516 telefonate, le quali per il 66,5% sono state effettuate da persone di sesso maschile. La classe di età maggiormente rappresentata è quella che va dai 20 ai 29 anni (82,0%). Le aree geografiche di provenienza sono nell'ordine: Africa (27,7%), America (23,2%), Europa non UE (27,4%), Unione Europea (13,6%), Asia (8,0%), Oceania (0,2%). Per 8 (0,3%) utenti non è stato possibile individuare la provenienza.

Nello specifico, nell'anno 2015, il TV AIDS e IST ha ricevuto un totale di 13.993 telefonate, delle quali 12.086 (86,4%) provenienti da persone di sesso maschile, 1.904 (13,6%) da persone di sesso femminile e 3 (0,0%) da persone transessuali.

La distribuzione per classi di età evidenzia come siano soprattutto le persone di età compresa fra i 20 e i 39 anni (68,3%) a rivolgersi al Servizio. L'età mediana degli utenti è di 34 anni (range interquartile 28-40). Nella Figura 1 sono rappresentate le frequenze assolute delle telefonate ricevute per sesso e classi d'età.

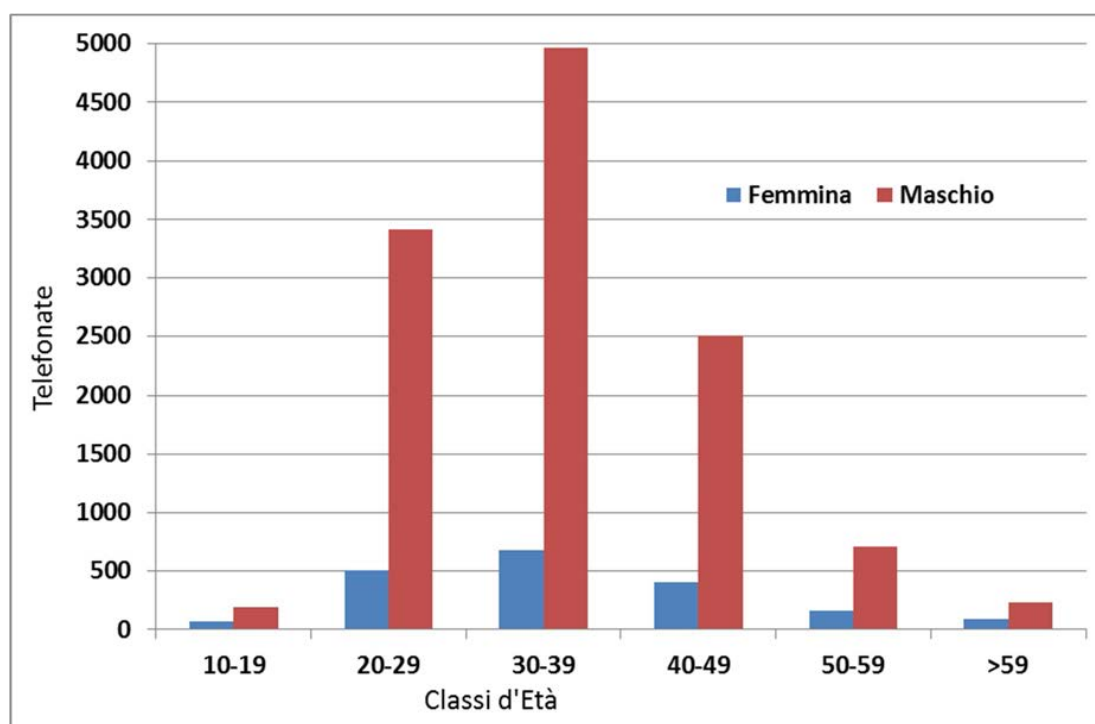


Figura 1. Distribuzione delle telefonate ricevute per sesso e classi di età - Frequenze assolute

Per quanto riguarda la distribuzione geografica, dal Nord sono giunte 6.057 telefonate (43,3%), dal Centro 3.847 (27,5%), dal Sud 2.941 (21,0%), dalle Isole 1.141 (8,2%). Sulla base dei tassi per 100.000 abitanti (calcolati sulla Popolazione residente al 1 gennaio 2014 – dati ISTAT) si evince che il numero maggiore di telefonate è pervenuto dalle regioni del Centro Italia (Figura 2).

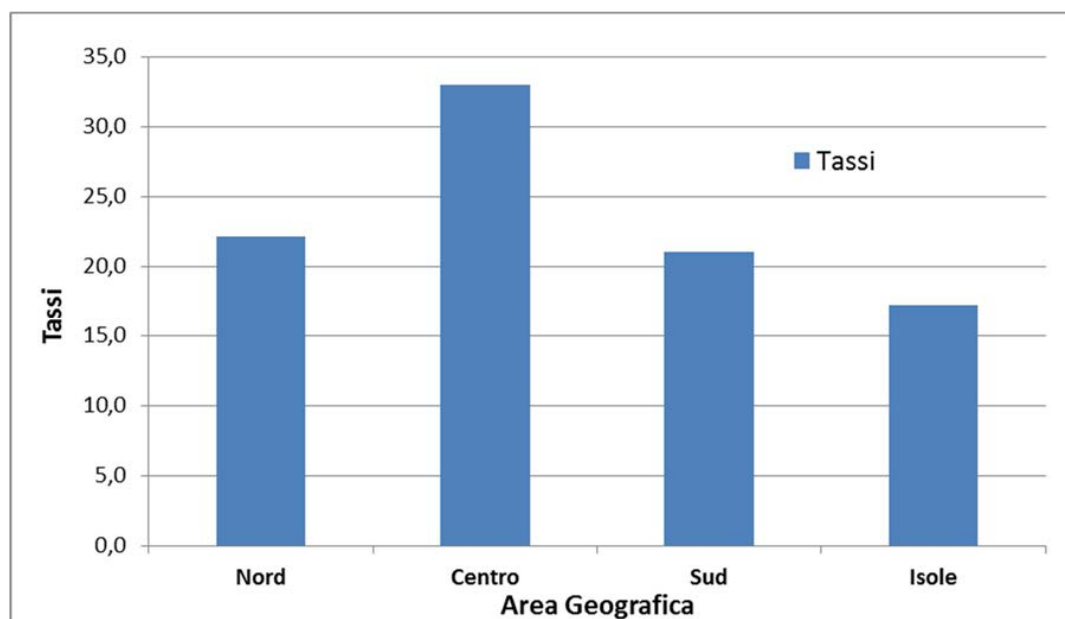


Figura 2. Distribuzione delle telefonate per aree geografiche – Tassi per 100.000 abitanti

Nel corso del 2015, i due terzi delle telefonate giunte al TV AIDS e IST è da attribuirsi a persone che hanno avuto contatti eterosessuali (65,4%). Fra questi sono inclusi anche i clienti di prostitute e di transessuali, i quali ne rappresentano circa il 24,2%. Per quanto riguarda gli altri gruppi di utenti che più spesso si sono rivolti al Servizio, troviamo, nel 23,5% dei casi, persone che pur non avendo messo in atto comportamenti a rischio (non fattori di rischio - NFDR) temono di essersi esposti al contagio da HIV.

Dai dati del Telefono Verde si può ricavare un'ulteriore significativa informazione circa la proporzione di utenti che ha effettuato, almeno una volta nella vita, il test per la ricerca di anticorpi anti-HIV. Nel 2015 tale quota è stata pari al 39,7%, mentre restringendo il target ai soli utenti che si sono rivolti al Servizio per la prima volta, questa scende al 34,6%.

Dal 1 gennaio al 31 dicembre 2015 i quesiti formulati al TV AIDS e IST sono stati complessivamente 48.016 e hanno riguardato principalmente:

modalità di trasmissione dell'HIV e delle altre Infezioni Sessualmente Trasmesse (34,7%);

informazioni sul test dell'HIV (dove effettuarlo, dopo quanto tempo da una situazione a rischio e con quali modalità) (23,0%);

dubbi derivanti dalla disinformazione (13,3%).

Sono, inoltre, emerse differenze statisticamente significative per quanto riguarda la distribuzione dei quesiti per sesso (Test chi-quadro, $p\text{-value} < 0,001$) considerando esclusivamente i tre argomenti più richiesti, gli uomini sono più interessati a conoscere le modalità di trasmissione del virus, mentre le

donne sembrerebbero essere più disinformate e, al tempo stesso, più interessate ad ottenere indicazioni circa il test dell'HIV.

Infine, da febbraio 2012 è presente all'interno del TV AIDS e IST un consulente in materia legale, disponibile per due giorni a settimana (lunedì e giovedì) per un totale di 8 ore.

Dalla data di attivazione ad oggi sono giunte 356 richieste di consulenza, per un totale di 428 quesiti formulati. Nel solo anno 2015 sono pervenute 85 telefonate. Gli utenti che richiedono l'intervento di counselling in materia legale, in linea con quanto già rilevato dalla panoramica totale delle telefonate pervenute, sono in larga maggioranza persone di sesso maschile (67,4%), la classe d'età maggiormente rappresentata è quella tra i 40 e i 49 anni (38,2%). La percentuale di persone sieropositive che hanno richiesto una consulenza legale è pari al 60,0%; risulta anche significativa la percentuale di persone/utenti "non fattori di rischio" (31,8%), che si sono rivolti al TV AIDS e IST in quanto parenti di persone con HIV. Il Nord Italia è l'area del Paese da cui proviene la più alta percentuale di richieste di consulenza legale (48,3%).

I quesiti hanno per lo più riguardato questioni di legislazione in materia di HIV/AIDS, specie con riferimento alle implicazioni dell'infezione in ambito lavorativo (29,1%), seguono i quesiti riguardanti la violazione della privacy (28,1%), che tuttavia è un tema trasversale alla maggior parte dei colloqui, nonché quelli in materia di previdenza e assistenza, invalidità civile, pensioni, permessi ex legge 5.02.1992 n. 104 (17,5%). Tutti i dati sopra riportati sono stati estrapolati dal "Rapporto Attività di HIV/AIDS/IST Counselling telefonico – Uniti contro l'AIDS, Giugno 1987 – Dicembre 2015". Tale Rapporto può essere richiesto al seguente indirizzo email: tvaids@iss.it

Attività di Servizio: Sito "Uniti contro l'AIDS" – la comunicazione online dell'Unità Operativa Ricerca Psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione

L'intervento di counselling erogato dagli esperti del Telefono Verde AIDS e IST (800.861061), anche per l'anno 2015, è stato integrato da una comunicazione online per la prevenzione delle IST. Nello specifico, i ricercatori dell'UO RCF hanno interagito con la popolazione generale attraverso il Sito Web 2.0 Uniti contro l'AIDS [link www.uniticontrolaids.it], l'account [@UniticontrolAIDS](https://twitter.com/UniticontrolAIDS), il Servizio Skype uniticontrolaids e il canale [YouTube uniticontrolaids](https://www.youtube.com/channel/UC...).

Le attività online hanno visto la creazione di 88 nuovi argomenti, tra news, eventi e iniziative presenti sul Sito e circa 500 tweet, retweet e risposte. Il canale YouTube anche nel 2015 è stato utilizzato per pubblicare online la Campagna Informativo-Educativa del Ministero della Salute "Gli amici di Sara" e per divulgare gli elaborati video degli studenti di alcune Scuole Secondarie di

Secondo Grado, che con un linguaggio semplice ed immediato hanno fornito informazioni sull'HIV e sulle IST, ma soprattutto su come evitare il contagio di queste infezioni ai loro coetanei.

Tutti i diversi contenuti, affiancati da una costante attività di social media marketing, hanno permesso di raggiungere, in dodici mesi di attività, in termini di traffico sul sito Uniti contro l'AIDS circa 80.000 utenti per un totale di oltre 97.000 sessioni e 250.000 visualizzazioni di pagina.

Un aspetto importante è che tra i referral del Sito sono presenti i siti web di oltre 80 Scuole Secondarie di Secondo Grado dislocate su tutto il territorio nazionale. In tal modo è garantito un contatto diretto con un target strategico (i giovani, i giovanissimi, gli educatori e le persone a loro vicine) nella lotta alle infezioni sessualmente trasmesse.

Durante tutto l'anno sono state attivate importanti collaborazioni con Associazioni e realtà operanti nel territorio: in occasione dell'Expo di Milano, del Festival della Scienza di Genova, del Gay Pride e della Giornata Mondiale di Lotta all'AIDS. Diversi contenuti del Sito, per la loro appropriatezza e aggiornamento, sono stati scelti per la condivisione in alcune APP e in numerosi Siti Web.

Inoltre, Uniti contro l'AIDS, attraverso news e tweet in accordo con il Ministero della Salute, ha risposto prontamente a situazioni di urgenza come nel caso della falsa notizia secondo cui campioni di carne bovina contenessero l'HIV [link goo.gl/PbrxxB] o come quella di forte pregiudizio manifestatasi nei confronti di una bambina disabile con HIV, all'inizio dell'anno scolastico [link <http://goo.gl/99juJe>].

In riferimento alle attività di prevenzione HIV/AIDS/IST del Ministero della Salute, Uniti contro l'AIDS e il TVA e IST hanno supportato l'iniziativa "Un impegno in... Comune contro l'Aids!" [link <http://goo.gl/ScUwX4>] e partecipato all'evento "La sanità in Italia: falsi miti e vere eccellenze".

Inoltre, il costante monitoraggio della Rete congiuntamente al colloquio di counselling telefonico ha permesso di intercettare in tempo reale l'impatto emotivo degli utenti, come nel caso dell'uomo, che nonostante vivesse con l'HIV aveva rapporti sessuali non coperti da preservativo. Nei giorni di maggiore attenzione da parte dei Media (mese di dicembre), il sito ha avuto un incremento di oltre il 350% rispetto allo stesso periodo nell'anno precedente (Figura 3).

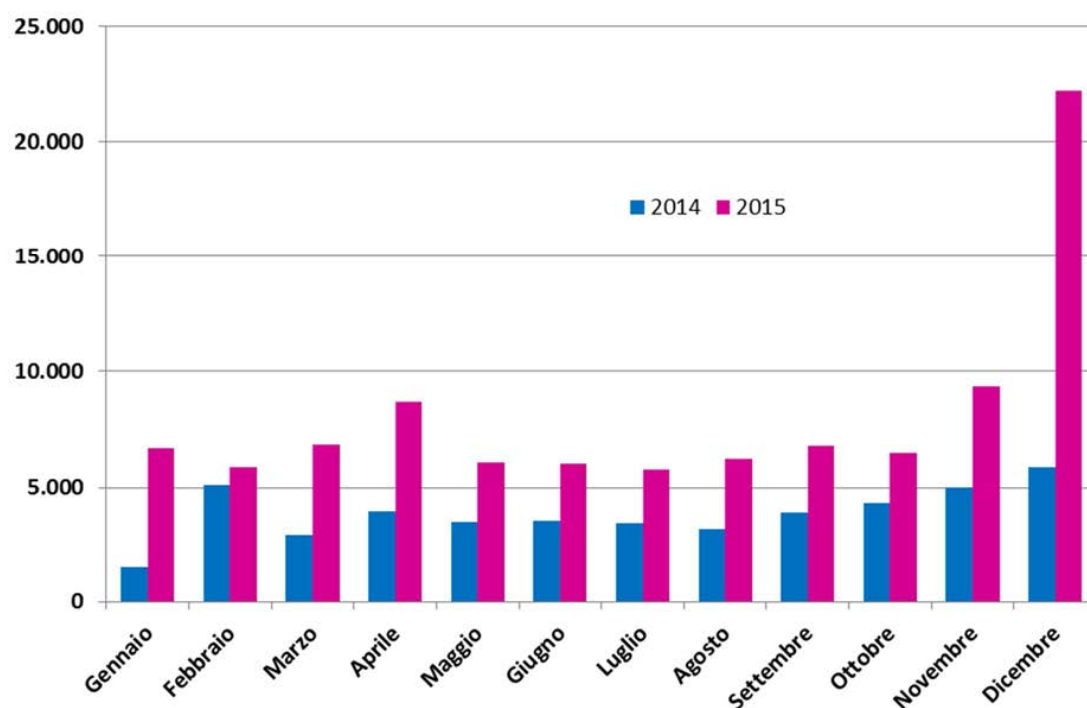


Figura 3 - Andamento Contatti Sito Uniti contro l'AIDS Gennaio 2014 – Dicembre 2015

In ultima analisi, la divulgazione di informazioni scientifiche modulate attraverso un linguaggio di immediata comprensione ha di fatto rappresentato una positiva sinergia con l'intervento personalizzato di counselling telefonico erogato quotidianamente dai ricercatori del TV AIDS e IST. Tutti i dati sopra riportati sono stati estrapolati dal "Rapporto Attività di HIV/AIDS/IST Counselling telefonico – Uniti contro l'AIDS, Giugno 1987 – Dicembre 2015". Tale Rapporto può essere richiesto al seguente indirizzo email: tvaidis@iss.it

2.2 Attività di ricerca

L'attività ISS di ricerca nel campo dell'HIV/AIDS è finanziata da Programmi di Organizzazioni e Istituzioni nazionali ed internazionali, quali quelli del Ministero della Salute, del Ministero degli Affari Esteri, dell'AIFA, i programmi europei ed extraeuropei. Nel 2015, l'attività di ricerca ha compreso: la ricerca biomedica, programmi di prevenzione e di monitoraggio dell'infezione da HIV e le malattie e tumori ad essa associate e la ricerca psico-socio-comportamentale.

Ricerca Biomedica

La ricerca biomedica in ISS, nel campo dell'HIV/AIDS, comprende progetti finanziati da Programmi nazionali ed internazionali. Le attività di ricerca sono, di seguito, brevemente descritte.

Finanziamenti Nazionali

Development and use of non-integrating lentiviral vectors as a novel and safe delivery system for a vaccine against HIV-1

Progetto finanziato dalla Ricerca Finalizzata – Ministero della Salute.

Il progetto, coordinato dal Reparto di “Farmacologia e Terapia delle malattie da virus” del Dipartimento del Farmaco, prevede lo sviluppo di un vaccino basato su un nuovo e sicuro sistema di veicolazione dell'antigene di HIV in grado di indurre una risposta immunologica forte e persistente nel tempo. Tale vettore lentivirale integrasi-difettivo (IDLV) esprimente Env di HIV è in grado di stimolare una forte risposta immunologica antigene-specifica in diversi modelli preclinici. Questo progetto prevede di immunizzare primati non umani (NHP) con IDLV esprimenti antigeni di HIV e di valutare la risposta immunologica sia cellulare che anticorpale. Nell'ambito di questo progetto, nel 2015 abbiamo selezionato un IDLV basato sul SIV, più efficiente nella trasduzione di cellule dendritiche (DC) di scimmia se confrontato con IDLV basati su HIV-1, e che risulta quindi migliore anche per saggiare l'efficacia di questi vaccini in NHP. Lo stesso esperimento ripetuto su DC umane ha dato un risultato analogo, cioè il vettore IDLV basato su SIV risulta più efficiente nella trasduzione di DC umane rispetto al vettore IDLV basato su HIV. Per verificare che entrambi gli IDLV basati su SIV e HIV-1 siano egualmente efficienti nel modello murino, abbiamo immunizzato topi BALB/c con SIV-IDLV e HIV-IDLV esprimenti la proteina GFP. Dopo un mese

dall'immunizzazione abbiamo valutato la risposta antigene-specifica mediante la misurazione del rilascio di citochine con il saggio ICS (intracellular staining). Poiché i risultati hanno dimostrato che la risposta antigene specifica era simile, è stato scelto di utilizzare per gli esperimenti successivi i vettori basati su SIV per la loro migliore efficienza di trasduzione delle cellule di NHP e umane.

CCL2/CCR2 blocking: molecular insights into a potential therapeutic strategy against HIV Replication

Progetto finanziato dalla Ricerca Finalizzata – Ministero della Salute.

La terapia antiretrovirale combinata (cART) attualmente disponibile per i pazienti con AIDS ha rappresentato un grosso passo avanti nella ricerca nel campo dell'HIV, determinando una drastica riduzione della mortalità e la cronicizzazione della malattia. La cART però non rappresenta una cura, poiché nei pazienti trattati il virus persiste in serbatoi cellulari e anatomici, e l'interruzione della terapia determina l'aumento della viremia. Questo problema, insieme a altri fattori, quali la tossicità e le difficoltà di aderenza associate alla terapia a lungo termine, e l'insorgere di resistenze virali rendono necessario lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche che consentano trattamenti più brevi e maggiormente sostenibili anche dal punto di vista economico. Inoltre, la cART non è in grado di eliminare l'attivazione del sistema immunitario e l'infiammazione, che rappresentano fattori che contribuiscono alla persistenza del virus e alle comorbidità associate all'infezione da HIV. Il progetto, coordinato dal Reparto di "Immunoregolazione" del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, prevede di definire i meccanismi alla base del ruolo patogenetico della chemochina pro-infiammatoria CCL2 nell'infezione da HIV, ponendo così le basi per una terapia per l'AIDS basata sul blocco di questo fattore. La valutazione del potenziale terapeutico del blocco dell'asse CCL2/CCR2 per il controllo dell'infezione da HIV permetterà di porre le basi per una applicazione clinica di questo approccio. Gli obiettivi specifici prevedono: i) definire il ruolo della CCL2 nella regolazione dell'espressione e della funzione di fattori di restrizione dell'ospite già identificati e l'impatto sulla replicazione e sulla trasmissione di HIV; ii) identificare nuovi fattori regolati dalla CCL2 nelle cellule infettate da HIV mediante studi di genomica "high-throughput"; iii) investigare l'effetto antivirale dell'inibitore di CCR5/CCR2 Cenicriviroc mediato dal blocco di CCR2/CCL2. Nel corso del 2015 gli studi relativi al progetto hanno riguardato l'identificazione dei meccanismi mediante i quali il blocco della CCL2 endogenamente prodotta dal macrofago determina l'inibizione della replicazione di HIV e il coinvolgimento di fattori di restrizione cellulari,

in modo particolare APOBEC3A e SAMHD1. I risultati di questi studi sono stati oggetto di un lavoro pubblicato su *Retrovirology*.

Progetto CASA (progetto di ricerca operativa)

Progetto finanziato dal Ministero della Salute e, da Giugno 2015, dalla Cooperazione Italiana allo Sviluppo (Convenzione: MAE-DGCS, REP 1798 del 19/06/2015).

L'Africa subsahariana rimane l'area geografica maggiormente colpita dalla pandemia da HIV, nonostante le molteplici iniziative internazionali dirette a contrastare la diffusione dell'infezione. La fragilità dei sistemi sanitari, la scarsa integrazione dei servizi e la mancanza di finanziamenti adeguati sono i principali ostacoli alla possibilità di garantire all'intera popolazione di questa regione africana l'accesso ai servizi sanitari e gli stessi standard di cura dei paesi economicamente più sviluppati. In un contesto di estrema fragilità e povertà, come quello subsahariano, è centrale il ruolo assunto dalla ricerca operativa, il cui obiettivo è l'ottimale utilizzo delle risorse disponibili per una maggiore efficacia degli interventi.

Il primo paese coinvolto nel progetto è l'Etiopia. Il contributo italiano alla lotta alla povertà è stato, in Etiopia, di notevole rilevanza, con interventi in settori di cruciale importanza, come l'istruzione, l'energia e l'organizzazione dei servizi sanitari. La lotta all'epidemia HIV/AIDS in Etiopia rientra negli obiettivi prioritari che il nostro paese intende perseguire.

Il progetto CASA è in linea con le priorità sanitarie stabilite dal Governo Etiope, che riconosce una stretta correlazione tra miglioramenti in campo sanitario e sviluppo economico del paese.

Lo studio ha l'obiettivo generale di contrastare la diffusione dell'infezione da HIV e l'insorgenza delle principali patologie ad essa associate. Condotta dall'ISS in partenariato con due Istituzioni Etiopi (Tigray Health Bureau e Mekelle University), il progetto prevede un'articolata attività di training e la raccolta multicentrica di dati epidemiologici su una coorte di pazienti con HIV/AIDS che intraprendono la terapia antiretrovirale. Lo studio CASA è stato inizialmente finanziato dal Ministero della Salute e, in tempi successivi (giugno 2015), dalla Cooperazione Italiana allo Sviluppo.

Sono attesi risultati in termini di maggiore competenza del personale sanitario, aumento della retention in cure del paziente e maggiore abilità del personale sanitario nella raccolta dei dati epidemiologici nel corso della comune pratica clinica. Nel 2015 è proseguita l'attività formativa svolta in loco dal personale ISS nel corso delle periodiche missioni. L'ISS ha continuato a fornire attrezzature essenziali, materiali di consumo e supporto tecnico adeguati allo sviluppo del progetto.

L'Istituto ha inoltre proseguito l'attività di coordinamento relativa alla raccolta multicentrica di dati epidemiologici su pazienti con HIV che hanno intrapreso il trattamento antiretrovirale. I pazienti arruolati solo nel 2015 sono stati circa 500, per un totale di oltre 1900 pazienti rilevato alla fine dello stesso anno. L'analisi dei dati raccolti fino al 2015 ha consentito una prima valutazione della *Retention* dei pazienti presenti nella coorte da almeno un anno. Sulla base dei risultati ottenuti è stato redatto un primo articolo, pubblicato su una rivista scientifica all'inizio del successivo anno (2016).

Eventi organizzati in Etiopia dall'ISS nel corso delle periodiche missioni (2015), hanno assunto particolare rilevanza sul piano della formazione e della partecipazione attiva di tutto il personale coinvolto. In particolare:

- un workshop sullo “stato dell’arte del progetto CASA”, rivolto all’intero staff di progetto e mirato a chiarire ruoli e specifiche competenze, oltre a verificare l’adeguato svolgimento delle attività programmate (attività nelle singole “health facilities”, individuazione dei punti di forza e di debolezza dello studio, ecc.);
- un seminario rivolto a medici e infermieri, sugli avanzamenti nello sviluppo delle strategie terapeutiche antiretrovirali e sulle più recenti acquisizioni in merito alla prevenzione e alla cura dell’infezione da HIV;
- un training rivolto ad Associazioni locali di pazienti con HIV, mirato a fornire indicazioni sul particolare ruolo ad esse assegnato, con simulazione di circostanze di prevedibile disagio connesse al reperimento di pazienti assenti da lungo tempo (persi al follow up);
- un *focus group* con pazienti in terapia presso le strutture partecipanti, che ha consentito di rilevare reali e potenziali ostacoli al normale percorso terapeutico.

Nel 2015 è stata inoltre prodotta l'edizione definitiva di una serie di volumi concepiti per offrire conoscenze basilari sulla dinamica del processo di comunicazione e sugli aspetti clinici essenziali dell'infezione da HIV. Il materiale è stato interamente realizzato dall'ISS (Attività Editoriali) e costituirà il riferimento didattico principale nel percorso formativo previsto dal progetto. Nello stesso anno è stata formalmente ottenuta dal Tigray Health Bureau (Ministero della Sanità del Tigray) l'autorizzazione all'avvio dei corsi di formazione e alla pianificazione delle prove d'esame che i partecipanti ai corsi saranno chiamati a sostenere.

Studio sulla prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'infezione da HIV nei paesi con risorse limitate

Progetto finanziato dal Ministero della Salute.

Il progetto ha l'obiettivo di valutare la sicurezza e l'efficacia della nuova strategia preventiva per la trasmissione materno-infantile dell'HIV nei paesi con risorse limitate, la cosiddetta Opzione B-Plus. Con questa strategia, raccomandata dalle ultime linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2013), tutte le donne HIV-positive in gravidanza iniziano una terapia antiretrovirale e la continuano non solo dopo il parto, durante l'allattamento, ma anche successivamente per tutta la vita.

Questa strategia ha degli indubbi vantaggi: ha effetti benefici sulla salute della madre che inizia il trattamento in una fase precoce della malattia, evita ripetute interruzioni e riprese della terapia in contesti con alti tassi di fertilità, assicura massima efficacia protettiva nelle gravidanze successive e riduce la trasmissione sessuale.

In Malawi questa strategia è stata implementata dal Luglio 2011 con un regime basato su tenofovir, lamivudina ed efavirenz, con una raccomandazione di allattare fino a 2 anni. Questo regime antiretrovirale ha molti vantaggi: contiene 2 farmaci attivi anche contro l'HBV, può essere usato con i farmaci anti-tubercolari, ha una potenza elevata ed è combinato in una singola pillola. Tuttavia esistono preoccupazioni relative ai potenziali effetti sulla funzionalità renale e sul metabolismo osseo nei bambini esposti al tenofovir. Inoltre l'accettabilità e l'aderenza al trattamento associate con questa strategia non sono note.

Nel corso del 2013 e del 2014 si è provveduto all'arruolamento delle donne in gravidanza in Malawi che hanno iniziato la terapia antiretrovirale secondo la Opzione B-Plus e dei loro bambini.

Lo studio, viene effettuato in collaborazione con il progetto DREAM (Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition) della Comunità di S. Egidio.

Nel corso del 2015 sono stati effettuati i seguenti studi:

Studio di farmacocinetica. In questo studio sono state misurate le concentrazioni dei farmaci nel latte materno e nei bambini allattati. E' stato dimostrato che mentre la lamivudina e l'efavirenz raggiungono concentrazioni significative nel latte materno questo non si verifica con il tenofovir che si ritrova solo in tracce nel latte. Nei bambini esposti, le concentrazioni dei farmaci sono basse, un risultato rassicurante in relazione a possibili effetti collaterali dei farmaci assunti dalla madre.

Studio di aderenza al trattamento e sulla risposta virologica materna. Per questo studio sono state valutate le concentrazioni dei farmaci antiretrovirali nel plasma materno e sono stati determinati i

livelli di carica virale a un anno di trattamento. I risultati hanno dimostrato un alto livello di aderenza al trattamento (> 90% delle donne avevano concentrazioni di farmaci nel range terapeutico) e una buona risposta virologica a un anno confermando l'efficacia della terapia in questa popolazione di donne in stadi precoci della malattia.

Studio sulla crescita nei bambini esposti e non-esposti al tenofovir. In questo studio sono stati valutati gli indici di crescita nella popolazione dei bambini dell'Option B-plus (esposti al tenofovir) e in una popolazione simile di bambini in Malawi le cui madri ricevevano una combinazione di farmaci che non comprendeva il tenofovir. Lo studio ha dimostrato che gli indici di crescita erano simili nelle due coorti, suggerendo una relativa sicurezza del tenofovir per quanto riguarda la crescita dei bambini.

Studio sui marcatori ossei. In questo studio sono state effettuate le determinazioni dei marcatori di formazione e riassorbimento osseo nei campioni dei bambini esposti durante la gravidanza e l'allattamento al tenofovir. I risultati non hanno dimostrato un significativo impatto dell'esposizione al tenofovir relativamente ai marcatori, che presentano livelli simili a quelli della popolazione dei bambini normali non esposti al tenofovir.

Structure and biology of the Tat/Env complex and role of anti-Tat/Env antibodies in HIV infection: implication for HIV/AIDS preventative vaccine development”.

Progetto finanziato dalla Ricerca Finalizzata – Ministero della Salute.

Scopo del progetto, condotto dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS, è la determinazione del ruolo del complesso Tat/Env nella patogenesi dell'infezione da HIV e le implicazioni di queste nuove acquisizioni sullo sviluppo di vaccini contro l'HIV/AIDS. Nel corso del 2015 è iniziata la valutazione dei sieri ottenuti da studi clinici condotti dall'ISS in saggi di neutralizzazione dell'entrata del complesso Tat/Env e del virus (infezione) in cellule dendritiche (DC). In particolare, è stata valutata l'inibizione dell'uptake del complesso Tat/Env da parte di DC con sieri positivi o negativi per anticorpi anti-Tat ottenuti da individui infetti e/o vaccinati con Tat, Env, o Tat/Env, arruolati in diversi studi clinici sponsorizzati dall'ISS. I risultati ottenuti indicano che i sieri dei pazienti vaccinati, ma non quelli del gruppo di controllo, neutralizzano l'ingresso del complesso Tat/Env in DC e l'infezione di tali cellule da parte del virus HIV-1. Di particolare interesse per l'utilizzo del vaccino Tat la dimostrazione che anticorpi anti-Tat sono stati indotti dal vaccino (costituito da Tat di sottotipo B, TatB) anche in soggetti sudafricani infettati con ceppi virali appartenenti prevalentemente al sottotipo C e quindi molto diversi dal sottotipo B, e che questi

anticorpi erano in grado di neutralizzare l'ingresso del complesso Tat/Env in DC, sia che fosse di tipo B o C. Inoltre, la vaccinazione dei volontari sudafricani con TatB ha indotto anticorpi in grado di riconoscere Tat appartenenti ad altri sottotipi (A, C, D), suggerendo che il vaccino TatB potrebbe funzionare contro molti dei sottotipi virali circolanti nel mondo.

Sulla base di questi risultati è iniziata la messa a punto delle condizioni sperimentali per valutare se altri tipi cellulari di rilevanza patogenetica nell'infezione da HIV-1 (linfociti T, cellule endoteliali, monociti/macrofagi) sono in grado di internalizzare la proteina Tat e con quale modalità. A questo riguardo è stato determinato che cellule endoteliali (EC) attivate da citochine infiammatorie presenti nel siero di soggetti HIV-1+ acquisiscono la capacità di internalizzare la proteina Tat con modalità analoghe ed in misura comparabile a quella già dimostrata per le DC. Il dato è molto importante perché le EC costituiscono il 7% di tutte le cellule dell'organismo, facendone potenzialmente uno dei reservoir più importanti di HIV.

Progetto: Valore predittivo della proteina CXCL-10 (IP-10) nella progressione dell'infezione da HCV in pazienti co-infetti HIV-1/HCV.

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

L'obiettivo del progetto è quello di studiare i fattori virali e dell'ospite che possano influenzare la risposta alla terapia con farmaci contro l'HCV ad azione antivirale diretta (terapia DAA) senza Interferon (IFN) e la progressione della malattia nei pazienti co-infetti HIV/HCV. Il progetto, condotto nel Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS, prevede lo studio dell'espressione di geni stimolati dall'interferon (ISGs = IFN-Stimulated Genes) nei pazienti infetti per definire i marcatori coinvolti nella modulazione della risposta alla terapia, i meccanismi che correlano la "Interferon-gamma-induced protein" 10 (IP-10) con la "sustained virological response" (SVR) in pazienti co-infetti HIV/HCV e la suscettibilità genetica dell'ospite in relazione ai polimorfismi dell'Interleuchina-28B (IL-28B). I risultati preliminari indicano che i pazienti co-infetti HIV/HCV e quelli mono-infetti HCV presentano livelli plasmatici comparabili di IP-10 e superiori in modo statisticamente significativo rispetto a quelli nei donatori sani. In entrambi i gruppi di pazienti è stato evidenziato un aumento statisticamente significativo delle sottopopolazioni linfocitarie e dei markers di attivazione, a tempi diversi dall'inizio della terapia. Abbiamo quindi esaminato le possibili correlazioni tra IP-10 plasmatica ed espressione di markers linfocitari. I risultati indicano che IP-10 plasmatica presenta una significativa correlazione con i markers espressi su sottopopolazioni linfocitarie CD4+ e CD8+. Il dato che tali markers identifichino due popolazione distinte

nell'ambito della cellule CD4+ e CD8+, suggerisce uno studio approfondito su altre molecole correlate a diverse attività biologiche, ad esempio geni interferon indotti, che se associati a IP-10 possono rappresentare ulteriori biomarkers identificativi della progressione dell'infezione o della efficacia della terapia.

Fattori virali e marcatori di infiammazione identificati in pazienti sottoposti a ART e correlati ad una prognosi favorevole della malattia: la popolazione sensibile dei migranti.

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

Dati recenti mostrano che la proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV è aumentata dall'11% nel 1992 al 32% nel 2007 e al 27,1% nel 2015 (Rapporto COA, 2015). Molte di questi stranieri provengono da regioni geografiche dove circolano sottotipi diversi da quelli presenti in Italia. Questo quadro ha un notevole impatto sullo stato della diffusione del virus nella popolazione generale, poiché favorisce la comparsa di varianti virali finora sconosciute nel nostro Paese. I differenti sottotipi possono presentare una diversa la risposta alle terapie antiretrovirali, avere mutazioni che conferiscono resistenza alla terapia, presentare una differente sensibilità e specificità ai test diagnostici e determinare una diversa velocità di progressione della malattia. Inoltre, la difficoltà per la persona migrante infettata da HIV ad accedere ai servizi del Sistema Sanitario Nazionale determina una minore possibilità di monitorare nei tempi appropriati la carica virale e una maggiore probabilità che le persone migranti in trattamento con cART siano scarsamente aderenti alla terapia. Tutto questo costituisce un potenziale pericolo per l'introduzione nel territorio di varianti virali resistenti alla terapia.

Numerosi marcatori di immunoattivazione sono stati associati alla morbidità e mortalità nelle persone infette. Le chemochine giocano un ruolo centrale nella risposta immune all'infezione da HIV. L'IP-10, ad esempio, è una chemochina indotta dall'interferone γ e la sua espressione, insieme a quella del ligando, è stimolata durante l'infezione da HIV. Alti livelli di IP-10 sono stati rilevati nel plasma di individui infetti durante l'infezione primaria, suggerendo che i livelli di IP-10 possano essere predittivi di rapida progressione della malattia, ancor più che l'RNA virale e la conta delle cellule CD4+. Inoltre, la risposta immunitaria può variare a seconda sia della variante di HIV infettante, sia della risposta immune dell'ospite.

Il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS sta conducendo un progetto, iniziato alla fine del 2014, con l'obiettivo di rilevare biomarcatori infiammatori e virali in grado di predire, monitorare e valutare l'efficacia della terapia antiretrovirale in soggetti di etnie diverse, quali gli individui

migranti e gli autoctoni, che presentano un diverso background genetico ed immunologico e sono infettati da varianti di HIV differenti. In particolare, vengono determinati i livelli plasmatici di citochine infiammatorie primarie e secondarie e antinfiammatorie e in particolare della proteina IP-10, la cui espressione viene stimolata durante l'infezione primaria da HIV. Vengono inoltre valutati la presenza e il numero di copie di DNA virale integrato e non integrato. Infine vengono comparati i livelli dei biomarcatori di infiammazione, lo stato immunologico e virologico del paziente e lo stadio di progressione della malattia.

Lo studio è longitudinale e randomizzato su una coorte di migranti HIV+ ed una coorte di individui HIV+ autoctoni.

Al momento sono stati arruolati complessivamente 66 pazienti, di cui 33 autoctoni e 33 migranti.

I dati di viremia plasmatica sono stati ottenuti con un saggio che permette di rilevare un valore soglia di 37 copie/ml, mentre per quantificare il DNA provirale totale e non integrato è stata utilizzata una Real Time PCR quantitativa.

Per studiare il ripristino della funzionalità del sistema immunitario stiamo effettuando uno studio citofluorimetrico di marcatori fenotipici e di attivazione, comparando i livelli di CD4+ e CD8+ e analizzando le sottopopolazioni linfocitarie (intermediate ed effector memory).

Lo studio è longitudinale e randomizzato su una coorte di migranti HIV-positivi ed una coorte di individui HIV-positivi autoctoni.

Caratteristiche delle persone che vivono con HIV/AIDS in Italia: uno studio cross-sectional

Progetto finanziato dalla Ricerca finalizzata 2009.

Diverse tipologie di indagini epidemiologiche contribuiscono a delineare la dinamica dell'epidemia da HIV nel nostro Paese: la sorveglianza dei casi di AIDS, che fornisce informazioni sulle persone con la malattia conclamata e sui decessi ad essa correlati; la sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (1), che provvede a dare indicazioni sulle caratteristiche delle persone che contraggono attualmente l'infezione e, infine, studi di prevalenza su particolari gruppi di popolazione che forniscono una fotografia sulla diffusione dell'infezione da HIV in sottogruppi (donne in gravidanza, consumatori di sostanze per via iniettiva, donatori di sangue, maschi che fanno sesso con maschi, persone con una diagnosi di infezione sessualmente trasmessa, stranieri, carcerati) a diverso rischio di contagio.

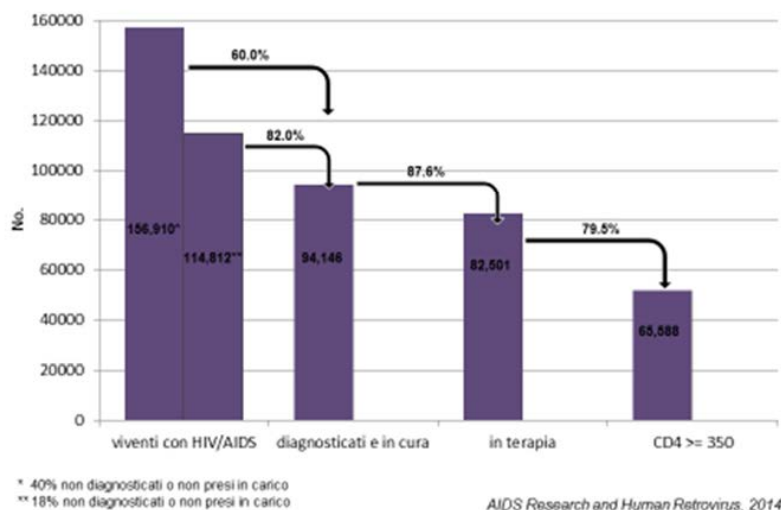
Con l'introduzione, nel 1996, delle nuove terapie antiretrovirali (ART) è aumentata la sopravvivenza delle persone che vivono con l'HIV ed è diminuito il numero dei decessi correlati all'AIDS,

trasformando così l'infezione da HIV in un'infezione cronica. Tuttavia, in Italia non sono disponibili informazioni in merito a quante sono le persone che vivono con l'infezione da HIV, quante di queste sono in trattamento antiretrovirale e quali sono le loro caratteristiche cliniche, immunologiche, virologiche e comportamentali.

Per questo motivo è stato progettato uno studio trasversale (*Characteristics of persons with HIV and AIDS in Italy: a cross-sectional study*) mirato a stimare il numero delle persone viventi infette con l'HIV (sia persone HIV positive che persone affette da AIDS) e a descrivere il loro profilo epidemiologico, socio-demografico, comportamentale, clinico, viro-immunologico e terapeutico.

Lo studio è gestito dal Centro Operativo AIDS del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate. In una prima fase è stata condotta un'indagine a livello nazionale per conoscere il numero dei centri clinici di Malattie Infettive, presenti in Italia che hanno in cura le persone HIV positive o in AIDS e che prescrivono e somministrano terapia antiretrovirale. I risultati di questa prima fase sono stati pubblicati nel Notiziario dell'ISS n. 26 vol 7-8. 2013 e in un articolo internazionale (Camoni L. et al *AIDS research and human retroviruses* 2015). Questo primo censimento del 2012 ha rilevato 173 centri clinici di Malattie Infettive che avevano in carico pazienti HIV-positivi. Sono risultati 94.146 persone HIV-positive in carico in Italia, l'87,6% di questi era in ART. Tra le persone in ART, il 79,5% avevano CD4>350 cell/μL (linfociti responsabili della risposta immunitaria). Da questi risultati e considerando la conta dei CD4 come proxy della carica virale, è stato possibile costruire la prima HIV Continuum of Care per l'Italia (Figura 1), stimando la prima barra con dati presenti nella letteratura internazionale

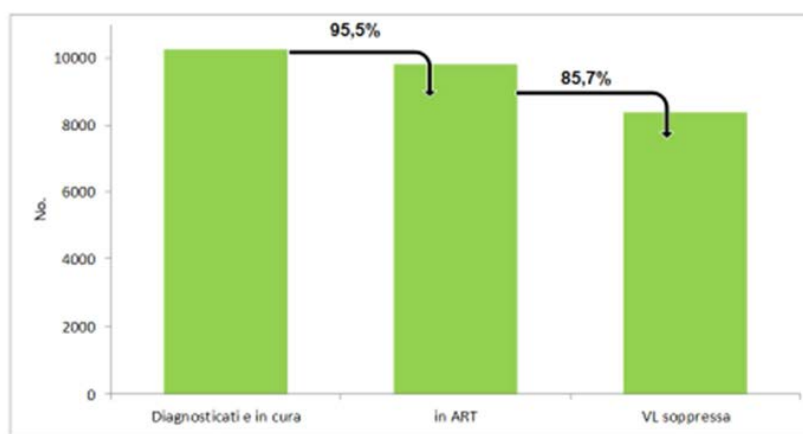
Figura 1. HIV continuum of care, 170 Centri Clinici, Italia, 2012



Nel 2014 si è conclusa la seconda fase dello studio. Attraverso un campionamento stratificato per aree geografiche, per Aree Funzionali Regionali (FUR) e per genere, età, nazionalità, modalità di trasmissione sono stati selezionati 12 Centri Clinici Italiani per un totale di circa 12.000 pazienti. Lo scopo di questa seconda fase è quello di ottenere un profilo epidemiologico, socio-demografico, comportamentale, clinico, viro-immunologico, terapeutico delle persone che vivono con l'infezione da HIV; di stimare il numero minimo e la prevalenza delle persone che vivono con l'HIV e di indirizzare i programmi di prevenzione verso popolazioni che risultano maggiormente colpite e ottimizzare così l'impiego delle risorse economiche per la prevenzione e per la cura. Nel 2015 sono stati elaborati i dati raccolti e i primi risultati sono stati pubblicati sul Notiziario 2016 dell'ISS n. 29(3):11-14. L'obiettivo è stato stimare il numero e la prevalenza delle persone in cura che vivono con l'HIV in Italia e costruire un HIV Continuum of Care e cioè una descrizione del percorso di diagnosi e cura delle persone HIV-positive e si sviluppa come di seguito: quante persone sono diagnosticate con l'HIV e sono in cura; di queste, quante sono in terapia antiretrovirale (ART) e, di queste ultime, quante persone hanno la carica virale soppressa, cioè non hanno più presenza di virus rilevabile nel sangue (<50 copie/mL). Tale strumento è utile a monitorare la qualità delle cure delle persone con l'HIV e nel contempo a valutare l'estensione della soppressione virale a livello di popolazione contribuendo agli sforzi per ridurre ulteriormente la trasmissione dell'HIV. L'analisi

dei dati dei 12 centri clinici è stata effettuata su 10299 persone HIV-positive visitate almeno una volta nel 2013. Il 71,0% erano maschi ed il 14,7% era di nazionalità straniera. L'età mediana era pari a 48 anni (IQR 41-53). La modalità di acquisizione dell'infezione più frequente era quella eterosessuale (41,0%), seguita dalla quella tra MSM (28,0%) e tra consumatori di sostanze per via iniettiva (23,0%); l'8% riferiva altre modalità di trasmissione. Tra le persone in carico nel 2013, il 16,4% era stato precedentemente in cura presso un altro centro clinico, di questi il 66,4% lo era da più di 10 anni e 6,6% di questi era in cura presso un centro clinico di un paese straniero. Il 43% dei pazienti in cura aveva effettuato il primo test HIV prima del 1999, il 39,0% tra il 2000 ed il 2009, e il 18,0% tra il 2010 ed il 2013. Per quanto riguarda le caratteristiche cliniche, l'82,6% aveva una conta di CD4 maggiore a 350 cell/μL, il 23,0% aveva avuto una diagnosi di AIDS, il 26,4% era anche HBV-positivo ed il 22,0% HCV-positivo. Il 95,5% era in terapia antiretrovirale e l'84,4% aveva una carica virale soppressa. In Figura 2 è mostrato l'HIV Continuum of Care, in Italia nel 2013 per i 12 centri clinici, con i dati aggiornati a Dicembre 2015.

Figura 2. HIV continuum of care 12 Centri clinici, Italia, 2013



dati aggiornati a dicembre 2015

Diagnosi e Terapia Precoce delle infezioni droga-correlate (DTPI)

Progetto finanziato dal Dipartimento per le Politiche Antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri.

Nel corso degli ultimi anni, si è osservata una progressiva diminuzione del numero dei test sierologici per la diagnosi delle patologie infettive (infezioni da HIV, HBV e HCV) correlate all'uso

di sostanze stupefacenti nei soggetti in trattamento presso i Servizi per le Tossicodipendenze (SerT). I dati delle ultime Relazioni Annuali al Parlamento sullo Stato delle Tossicodipendenze in Italia hanno evidenziato che, a partire dai primi anni del 2000 il test HIV è stato eseguito solo dal 35-37% dei tossicodipendenti in trattamento, il test HBV solo dal 40-45% e il test HCV solo dal 50-55%. Questo ha comportato un ragguardevole ritardo nella diagnosi precoce relativamente a tali infezioni, con una riduzione dell'accesso anche alle terapie antiretrovirali e una maggior probabilità di trasmissione inconsapevole.

Nel 2011, il Dipartimento Politiche Antidroga (DPA) della Presidenza del Consiglio dei Ministri ha attivato il progetto “Diagnosi e Terapia Precoce delle Infezioni droga-correlate (DTPI)” per promuovere ed incentivare lo screening e la diagnosi precoce delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti, nonché l'accesso alle terapie nei Dipartimenti delle Dipendenze, secondo le attività elencate nelle Linee di Indirizzo del 2010 (“Screening e diagnosi precoce delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze stupefacenti”), orientate all'applicazione di modalità proattive per incentivare l'offerta di tali test e l'adesione volontaria a questi accertamenti.

Il progetto DTPI è stato affidato per la parte scientifica e il coordinamento al Centro Operativo AIDS del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità ed ha previsto la partecipazione di un campione di SerT. L'obiettivo generale del progetto DTPI è stato quello di stimolare i SerT partecipanti ad applicare le Linee di Indirizzo promuovendo l'offerta del test per le infezioni (HIV, HBV, HCV) correlate all'uso di sostanze stupefacenti nella popolazione tossicodipendente. Inoltre, collegato a questo obiettivo generale c'è stato quello di verificare l'incremento dell'esecuzione dei test sierologici per le suddette infezioni, di valutare la siero prevalenza, di raccogliere le informazioni sia socio-demografiche che correlate con le pratiche di abuso e con i comportamenti sessuali.

Il progetto prevedeva l'esecuzione di un prelievo sierologico per le infezioni da HIV, HBV e HCV a tutti i consumatori di sostanze (sia per via iniettiva che non iniettiva) presi in carico dai SerT partecipanti e la somministrazione di una scheda di raccolta dati per conoscere i comportamenti a rischio correlati con le pratiche di abuso e i comportamenti sessuali.

Hanno partecipato al progetto 11 SerT, ma poiché non tutti hanno fornito dati completi per le variabili socio-demografiche e comportamentali richieste, nell'analisi finale sono stati riportati solo i dati di 5 SerT (Bergamo, Varese, Verona, Campobasso, Palermo) corrispondenti a 563 consumatori di sostanze.

*Risultati**Caratteristiche socio-demografiche e comportamentali della popolazione*

Dei 563 tossicodipendenti in trattamento presso i cinque SerT partecipanti, l'83,7% (n. 464) erano maschi e l'84,8% aveva la cittadinanza italiana. L'età mediana era di 38 anni (IQR 30-46), il 58,5% era celibe/nubile e il 55,4% aveva conseguito il Diploma di Scuola Media Inferiore.

La distribuzione delle sostanze usate per la prima volta indica che il 44,2% dei tossicodipendenti ha usato cannabis per la prima volta, l'8,7% ha usato alcol, il 7,9% ha usato eroina, il 6,9% ha usato cocaina e l'1,4% ha usato altre sostanze illegali non specificate. L'età mediana del primo uso era di 16 anni (IQR 14-19 anni), mentre l'età mediana del primo trattamento presso il Sert era di 28 anni (IQR 22-36 anni). Il 61,8% dei tossicodipendenti ha dichiarato di non aver mai fatto scambio di siringhe, il 22,2% di aver scambiato siringhe almeno una volta nella vita e il 5,7% di averle scambiate almeno una volta negli ultimi 12 mesi e nella vita. Il 75,0% dei tossicodipendenti che avevano riferito di aver fatto scambio di siringhe almeno una volta nella vita ha dichiarato di aver usato materiale sterile durante l'ultima iniezione. Alla domanda relativa al numero di partner nella vita, la maggior parte dei tossicodipendenti (34,4%) ha riferito di averne avuto tra i 5 e i 20 e alla domanda relativa al numero di partner avuti negli ultimi 12 mesi la maggior parte dei tossicodipendenti (61,6%) ha riferito di averne avuto da 1 a 2. La maggior parte dei tossicodipendenti (94,3%) ha dichiarato di aver avuto, negli ultimi 12 mesi, rapporti sessuali con persone di sesso opposto. Relativamente alla domanda circa l'uso da parte del tossicodipendente del profilattico durante l'ultimo rapporto sessuale, il 66,7% ha risposto negativamente. La maggior parte ha riferito di aver iniziato ad avere rapporti sessuali tra i 15 e i 17 anni (49,2%).

Infezioni droga-correlate

In fase di raccolta dati, le informazioni relative ai risultati del test HIV non sono stati inviati dai SerT; pertanto l'analisi dei dati dello studio DTPI si limita ai risultati sierologici relativi alle infezioni da HBV e HCV ed ai fattori ad esse correlati.

Inoltre, il SerT di Campobasso non ha fornito dati sugli esami per le infezioni droga correlate.

Quindi nell'analisi finale relativa alle infezioni da HBV e HCV sono stati riportati solo i dati di 4 Sert (Bergamo, Varese, Verona, Palermo), corrispondenti a 406 consumatori di sostanze.

L'87,9% dei 406 consumatori di sostanze afferenti ai SerT è stato sottoposto al test sierologico per l'HBV. In totale sono stati eseguiti 805 test, ogni consumatore di sostanze poteva aver eseguito più di un test per HBV. Dei 357 soggetti testati per HBV, 97 (27,2%) sono risultati positivi ad almeno un marcatore sierologico e 91 (25,6%) ha dichiarato di aver scambiato siringhe almeno una volta

negli ultimi 12 mesi e nella vita. Tra i 97 soggetti HBV positivi, l'83,6% (n. 81) erano maschi, l'85,6% aveva la cittadinanza italiana, l'età mediana era di 35 anni (IQR 28-46 anni), il 70,1% era celibe/nubile e il 62,9% aveva conseguito il diploma di scuola media superiore. Il 33,0% dei soggetti HBV positivi ha usato per la prima volta cannabis, il 12,4% eroina, il 9,3% cocaina e il 2,1% alcol. L'età mediana del primo uso delle suddette sostanze era di 15 anni (IQR 13-18 anni), mentre l'età mediana al primo trattamento presso il SerT era di 26 anni (IQR 22-30 anni). Il 27,1% di soggetti HBV positivi ha dichiarato di aver scambiato siringhe almeno una volta negli ultimi 12 mesi e nella vita, di questi il 12,9% ha dichiarato di non aver utilizzato materiale sterile durante l'ultima iniezione. Il 42,3% dei soggetti HBV positivi ha riferito di aver avuto negli ultimi 12 mesi tra 5 e 20 partner. La maggior parte dei soggetti HBV positivi (93,8%) ha dichiarato di aver avuto, negli ultimi 12 mesi, rapporti sessuali con persone di sesso opposto. Il 68,1% dei consumatori di sostanze HBV positivi ha riferito di non avere usato il preservativo durante l'ultimo rapporto sessuale e il 54,2% di aver iniziato ad avere rapporti sessuali tra i 15 e i 17 anni.

Il 76,9% dei 406 consumatori di sostanze afferenti ai SerT è stato sottoposto al test sierologico per l'HCV. In totale sono stati eseguiti 342 test, ogni consumatore di sostanze poteva aver eseguito più di un test per HCV. Dei 312 soggetti testati per HCV, 83 (26,6%) sono risultati positivi e 81 (26,0%) ha dichiarato di aver scambiato siringhe almeno una volta negli ultimi 12 mesi e nella vita.

Tra gli 83 soggetti HCV positivi, l'81,9% (n. 68) erano maschi, l'86,7% aveva la cittadinanza italiana, l'età mediana era di 42 anni (IQR 37-47 anni), il 55,4% era celibe/nubile e il 69,9% aveva conseguito il diploma di scuola media inferiore. Il 34,9% dei soggetti HCV positivi ha usato per la prima volta cannabis, il 15,7% eroina, il 3,6% cocaina e l'1,2% ecstasy. L'età mediana del primo uso delle suddette sostanze era di 15 anni (IQR 14-17 anni), mentre l'età mediana al primo trattamento presso il SerT era di 27 anni (IQR 23-34 anni). Il 52,5% di soggetti HCV positivi ha dichiarato di aver scambiato siringhe almeno una volta negli ultimi 12 mesi e nella vita, di questi il 12,1% ha dichiarato di non aver utilizzato materiale sterile durante l'ultima iniezione. Il 40,2% dei soggetti HCV positivi ha riferito di aver avuto negli ultimi 12 mesi tra 5 e 20 partner. La maggior parte dei soggetti HCV positivi (86,2%) ha dichiarato di aver avuto, negli ultimi 12 mesi, rapporti sessuali con persone di sesso opposto. Il 62,5% dei consumatori di sostanze HCV positivi ha riferito di non avere usato il preservativo durante l'ultimo rapporto sessuale e il 56,3% di aver iniziato ad avere rapporti sessuali tra i 15 e i 17 anni.

Conclusioni

Dai risultati emerge che la popolazione di consumatori di sostanze positivi all'HBV o all'HCV riporta proporzioni alte di comportamenti a rischio quali scambio di siringhe, uso di materiale non sterile, non uso del preservativo, giovane età al primo rapporto sessuale ed un'elevata promiscuità sessuale. Le proporzioni di consumatori di sostanze testati per HBV e HCV sono piuttosto elevate, così come le prevalenze per HBV e per HCV rilevate. Questa osservazione suggerisce che percentuali basse di testing per tali infezioni possono comportare risultati di prevalenza non affidabili in quanto nella quota dei non testati possono sfuggire casi di infezione.

Questi risultati sottolineano, pertanto, l'importanza di promuovere l'esecuzione dei test per le infezioni correlate all'uso di sostanze stupefacenti a tutti gli utenti dei SerT, sia iniettivi che non iniettivi, cercando di promuovere attivamente la proposta dei test al fine di raggiungere una elevata copertura di test. Sarebbe altresì opportuno estendere l'esecuzione dei test anche ai partner sessuali degli utenti dei SerT, in considerazione dei comportamenti sessuali a rischio riportati nello studio. Purtroppo il progetto DTPI è stato in parte limitato dalla impossibilità di raccogliere i dati relativi all'infezione da HIV, una delle infezioni virali maggiormente diffuse ancora oggi tra tossicodipendenti in Italia. Sarebbe, pertanto, importante, consentire l'accesso, la raccolta e l'invio dei dati HIV in modo routinario da parte dei SerT, al fine di conoscere la diffusione dell'HIV nella popolazione tossicodipendente e programmare attività di prevenzione mirate.

Infine, sarebbe importante stimolare campagne di educazione alla salute sessuale anche all'interno dei SerT, quali ad esempio la distribuzione e il corretto uso del preservativo nonché l'esecuzione della vaccinazione per l'epatite B.

I risultati del progetto "Diagnosi e Terapia Precoce delle Infezioni droga-correlate (DTPI)" sono disponibili consultando il Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Volume 29 – Numero 4; Aprile 2016 al seguente link: <http://www.iss.it/publ/?lang=1&id=2972&tipo=4>.

Studio prospettico tra i donatori di sangue in Italia: comportamenti a rischio di infezione da HIV e qualità delle informazioni fornite dal donatore durante la fase di selezione

Progetto finanziato dal Ministero della Salute - Progetto CCM 2012.

Questo studio, coordinato dal Centro Operativo AIDS (COA) del Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità, sui comportamenti a rischio di infezione dei donatori di sangue ha l'obiettivo di stimolare un miglioramento delle procedure di selezione del donatore di sangue, con particolare riferimento all'efficacia del materiale informativo e del questionario anamnestico come

strumenti di intercettazione di donatori con comportamenti a rischio o ad alto rischio di contrarre l'infezione da HIV. In particolare gli obiettivi specifici dello studio sono quelli di migliorare la procedura di selezione dei donatori di sangue attraverso una più efficace identificazione dei comportamenti sessuali a rischio di infezione da HIV ed identificare i comportamenti sessuali a rischio di infezione da HIV assunti dai donatori nei 4 mesi precedenti la donazione e valutare la percezione del rischio da parte dei donatori stessi. Il progetto è stato svolto in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue dell'Istituto Superiore di Sanità e hanno partecipato sei strutture trasfusionali localizzate sul territorio nazionale.

Nel corso dell'anno 2015 si è conclusa la raccolta dei dati nelle unità operative coinvolte ed è stata effettuata l'analisi dei dati finali del progetto. Il numero di donatori di sangue che ha completato lo studio è stato 6.816, di cui 81,3% donatori periodici e 18,7% donatori nuovi. Di questi 6.438 (94,5%) erano donatori risultati idonei alla selezione pre-donazione attraverso la selezione di routine, 378 (5,5%) non-idonei. Dalle risposte fornite al questionario di studio, il 16,1% dei donatori periodici dichiarava di non conoscere o di conoscere poco il materiale informativo. Per quanto riguarda i comportamenti sessuali a rischio assunti dal donatore nei 4 quattro mesi precedenti la donazione: l'8,5% dei donatori nuovi ed il 5,3% dei donatori periodici dichiarava di aver avuto rapporti sessuali con partner occasionali; inoltre il 4,9% dei donatori nuovi con partner fisso ed il 3,8% dei donatori periodici, che dichiaravano un partner fisso, dichiarava di aver avuto anche rapporti sessuali con partner occasionali. Infine, il 6,9% dei donatori nuovi rispetto al 5,0% dei donatori periodici dichiarava più di due partner sessuali negli ultimi 4 mesi; il 14,4% dei donatori nuovi rispetto al 10,2% dei periodici dichiarava più di due partner sessuali negli ultimi 12 mesi. Attraverso il questionario di studio, 250 donatori, dichiarati idonei sulla base del questionario di routine, sono stati successivamente considerati non-idonei per comportamenti sessuali a rischio.

I risultati globali ottenuti dal progetto sono stati discussi tra tutte le Unità Operative coinvolte e sono stati divulgati alla comunità scientifica e agli operatori del settore tramite un convegno finale che si è tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità, il 28 aprile 2015 e ha visto coinvolti ospiti nazionali e internazionali, nonché, la partecipazione attiva con specifici interventi di tutte le sei Unità Operative coinvolte nel progetto. Dai risultati del progetto il raggiungimento degli obiettivi è risultato evidente in quanto ogni Unità Operativa, alla fine dello studio, ha dichiarato la necessità di sviluppare materiale informativo più chiaro e esaustivo e di migliorare la relazione tra medico selezionatore e donatore per aumentare l'efficacia della rilevazione dei comportamenti a rischio.

Studi clinici sull'immunità naturale anti-Tat e sul vaccino basato sulla proteina Tat in Italia

Progetto finanziato dal Ministero della Salute.

In studi preclinici nelle scimmie, condotti dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS, 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 ha sponsorizzato una sperimentazione clinica multicentrica di Fase I del vaccino anti-HIV/AIDS basato sulla proteina Tat di HIV-1 in individui sieronegativi (approccio preventivo, *ISS P-001*) e sieropositivi (approccio terapeutico, *ISS T-001*), arruolati in 3 centri clinici in Italia. Lo studio, condotto dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS, ha dimostrato sia la sicurezza del candidato vaccinale somministrato a differenti dosi, sia l'elevata capacità di questo vaccino di indurre un'ampia risposta immunitaria (sia anticorpale che cellulo-mediata). Questo programma di sviluppo clinico del vaccino Tat, finanziato dal Ministero della Salute è proseguito con una sperimentazione clinica terapeutica di fase II, randomizzata ed *open label*, (*ISS T-002*) condotta su 168 soggetti HIV-infetti in trattamento HAART, arruolati in 11 centri clinici in Italia. I risultati finali dello studio non solo hanno confermato l'immunogenicità e la sicurezza dell'immunizzazione terapeutica con la proteina Tat, ma hanno indicato anche che questa vaccinazione è in grado di ridurre significativamente la disregolazione immunologica e l'immunoattivazione che persistono nonostante il trattamento antiretrovirale, promuovendo il ritorno del sistema immunitario all'omeostasi. Inoltre, l'immunizzazione con Tat ha indotto nel sangue periferico una riduzione significativa dei livelli di DNA provirale di HIV. Tale riduzione è associata alla presenza di anticorpi anti-Tat capaci di neutralizzare l'entrata di Env mediata da Tat in cellule bersaglio. Questi risultati confermano il ruolo centrale della proteina Tat nella patogenesi dell'infezione, della riattivazione cellulare, della trasmissione da cellula-cellula e nella formazione dei reservoir virali, e la validità di questo candidato vaccinale nell'immunizzazione terapeutica. Al fine di valutare la persistenza nel tempo degli effetti immuno-virologici indotti dall'immunizzazione terapeutica con la proteina Tat, fin dal 2013 è stato attivato uno studio osservazionale (*ISS T-002 EF-UP*) in 8 centri clinici, con l'obiettivo di estendere il follow-up dei pazienti che hanno preso parte allo studio di fase II per ulteriori 2.5 anni. In particolare, lo studio consentirà di acquisire informazioni sulla persistenza delle risposte anticorpali indotte dalla vaccinazione e sugli effetti nel tempo sul DNA provirale. I dati preliminari indicano il permanere di anticorpi anti-Tat fino a 365 settimane dalla prima immunizzazione,

l'incremento persistente nel tempo dei linfociti T CD4+ e la riduzione significativa e persistente del DNA provirale.

In parallelo, il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS sta anche sviluppando approcci vaccinali innovativi basati sulla combinazione di Tat con la proteina strutturale Env trimerica deleta della regione V2 di HIV, in collaborazione con Novartis, che vede il coinvolgimento di 3 centri clinici italiani (Azienda Universitaria Policlinico di Modena, Modena; Ospedale San Gerardo, Monza; IRCSS San Gallicano, Roma). La sicurezza ed immunogenicità di questo nuovo approccio vaccinale sono state valutate in uno studio clinico preventivo di fase I (ISS P-002) in tre centri clinici in Italia che si è concluso nel 2014, e il cui report finale è stato completato ed inviato alle autorità competenti nel corso del 2015. Oltre a ciò, sono state avviate valutazioni immuno-virologiche esplorative di seconda linea previste dal protocollo per meglio definire l'attività di questo nuovo approccio vaccinale.

Sempre nell'ambito di questo programma, sono proseguite le valutazioni immuno-virologiche previste nell'ambito degli studi osservazionali condotti Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS per valutare la frequenza intensità e persistenza delle risposte immuni naturali dirette contro la proteina Tat ed il loro impatto sulla malattia in soggetti HIV+ in trattamento HAART o naive alla terapia (studi ISS OBS T-002 e ISS OBS T-003, rispettivamente), attivati nel 2007 e completati nel 2012.

Program to support the Ministry of Health of South Africa in the implementation of a national program of global response to HIV & AIDS

Progetto finanziato dal Ministero degli Affari Esteri.

Il Programma prevede attività di supporto ai programmi del Ministero della Salute del Sudafrica (National Department of Health, NDOH) mirati a contenere la diffusione dell'infezione da HIV nel territorio nazionale. E' implementato dall'Istituto Superiore di Sanità, tramite il Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS, in cooperazione con il Department of Health del Sudafrica, in associazione con il South African AIDS Vaccine Initiative (SAAVI) del Medical Research Council sudafricano.

Il Programma è organizzato in tre componenti: Componente 1. Rafforzamento del Servizio Sanitario del Sudafrica in siti sudafricani selezionati; Componente 2. Trasferimento tecnologico ad una azienda sudafricana a partecipazione pubblica per la creazione di una struttura per la produzione di vaccini in ottemperanza alla normativa GMP (Good Manufacturing Practice); Componente 3.

Sperimentazione del vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat di HIV-1, sviluppato dal Centro Nazionale AIDS: conduzione del trial vaccinale di fase II denominato ISS T-003.

Componente 1: L'intervento, a supporto dei piani strategici nazionali e provinciali, prevede il coinvolgimento delle "Health Facilities" e delle Comunità locali nelle seguenti Provincie: i) Gauteng, Distretto Sanitario "Tswane 1"; ii) Eastern Cape, Distretto Sanitario "OR Thambo"; iii) Mpumalanga, Distretto Sanitario "Ehlanzeni", Distretto Sanitario "Gert Sibande", Distretto Sanitario "Nkangala"; iv) Kwazulu Natal (KZN), Distretto Sanitario "Umzinyathi".

L'intervento è stato attuato mediante l'implementazione di 3 direttrici:

Fornitura di equipaggiamento volto a:

- Rafforzare l'assistenza medica quotidiana attraverso fornitura di piccole attrezzature cliniche.
- Favorire il raggiungimento degli Standard Nazionali (National Core Standards).
- Potenziare l'archiviazione e la gestione delle cartelle cliniche e dei "registri ART".
- Potenziare l'informatizzazione dei dati, tramite la fornitura di computer, hard-driver e software.

Mobilizzazione di risorse umane: personale medico e paramedico.

Il Programma ha provveduto al reclutamento e alla dislocazione presso le cliniche pubbliche di personale specializzato locale in supporto al Sistema Sanitario Distrettuale, ed in particolare:

- 4 medici e 2 assistenti sociali nei distretti sanitari delle Provincie di Mpumalanga e dell'Eastern Cape; il personale è stato organizzato in "team mobili" per il supporto alle Health Facility più disagiate.
- 10 "Data Capturers" nel distretto OR Thambo (Eastern Cape) con l'obiettivo di potenziare la raccolta dei dati nel quadro del Sistema Informativo Sanitario Distrettuale (DHIS).

Addestramento e Formazione Professionale mediante l'organizzazione di corsi volti a:

- Qualificare il personale infermieristico per la somministrazione della terapia anti-retrovirale (corsi NIMART – Nurse Initiated Management of ART).
- Aggiornare e formare personale medico ed infermieristico nei seguenti settori: management dell'infezione da HIV; management della terapia antiretrovirale e dell'aderenza alla terapia; controllo della Tubercolosi e delle malattie sessualmente trasmesse; qualificare e certificare il personale medico e infermieristico nella dispensazione dei farmaci.

La Componente 1 del Programma prevede inoltre la creazione di una piattaforma clinica e laboratoristica per la conduzione di ricerca clinica nel settore pubblico. In questo contesto, è stata potenziata una Unità di Ricerca Clinica (MeCRU, Università di Limpopo Medunsa Campus) nella provincia del Gauteng ed è stata sviluppata una nuova Unità di Ricerca Clinica (WSUHVRU; Università di Walter Sisulu) nella regione di Mthatha (Provincia dell'Eastern Cape). Le Unità di Ricerca Clinica sono state fornite di laboratori attrezzati e Farmacia ed il personale formato secondo Good Clinical Practice (GCP) e Good Clinical Laboratory Practice (GCLP). La piattaforma clinico-laboratoristica è stata realizzata mediante l'integrazione con le Cliniche pubbliche, i laboratori diagnostici pubblici, ed i laboratori centralizzati (ISS, IFO, S. Orsola) in Italia. La piattaforma è stata validata con la conduzione di uno studio osservazionale (ISS OBS T-004) conclusosi con l'arrolamento di 534 volontari a MeCRU e WSUHVRU.

Nel corso del 2015, nel quadro della Componente 1 del Programma, l'intervento volto al raggiungimento degli standard di qualità nazionali per quanto concerne le sale di attesa e le farmacie delle cliniche pubbliche nelle aree di progetto ed al rafforzamento del sistema informativo sanitario distrettuale, è stato completato nei Distretti e Sub-distretti delle Provincie del Gauteng, e Mpumalanga. Nella Provincia dell'Eastern Cape sono state completate le forniture di apparecchiature elettroniche per la raccolta ed analisi dei dati (computer e stampanti multifunzionali), mentre è previsto un ulteriore sforzo per quanto concerne il raggiungimento degli standard di qualità nazionali.

Componente 2. L'intervento, volto a generare e sedimentare nel paese capacità per la produzione di vaccini ricombinanti per uso umano, prevede la fornitura di risorse, formazione e trasferimento tecnologico in supporto allo sviluppo della struttura GMP presso "BIOVAC", a Città del Capo (Provincia del Western Cape). L'intervento si è concluso con la realizzazione della struttura GMP ed il completo trasferimento della tecnologia per la produzione della proteina Tat, il cui processo produttivo è stato riprodotto con successo presso BIOVAC. Nel 2014 sono proseguite le attività volte alla certificazione della struttura produttiva GMP di vaccini BIOVAC da parte del Medicines Control Council (MCC). In particolare, è stata eseguita una visita di valutazione presso BIOVAC da parte di un esperto WHO in preparazione alla ispezione MCC. La visita di valutazione MCC si è conclusa con la relazione valutativa inviata a BIOVAC per l'implementazione di alcune raccomandazioni. Si è ora (2015) in attesa della certificazione GMP da parte di MCC.

Componente 3. L'intervento prevede la conduzione del trial vaccinale terapeutico di fase II basato sulla proteina Tat (ISS T-003) presso l'Unità di Ricerca MeCRU (Gauteng Province, South Africa), l'analisi dei dati e la diffusione dei risultati conseguiti. A questo scopo, sono state espletate tutte le attività preparatorie (formazione, attività regolatorie - ivi incluse la sottomissione dei protocolli ai comitati etici e ad MCC – potenziamento delle strutture, finalizzazione delle “standard operational procedures” (SOP), simulazione di tutte le attività, importazione, stoccaggio e distribuzione del vaccino a MeCRU, ottenimento dell'autorizzazione ad inviare campioni biologici in Italia presso il “Core Lab ISS/IFO Joint Unit” ISS per le analisi di laboratorio durante la fase di screening dei volontari e le determinazioni di prima e seconda linea durante le fasi successive dello studio. Il trial vaccinale ISS T-003 (in doppio cieco controllato da placebo) ha avuto inizio nel Febbraio 2012 in 200 pazienti HIV+ in trattamento con HAART ed è stato completato nel 2014. Nel 2015 è stato inviato alle autorità competenti il report finale dello studio. La “Contract Research Organization” locale “Triclinium” è stata ingaggiata per il monitoraggio delle procedure di esecuzione, nonché per il supporto allo sponsor nella conduzione del trial. L'analisi dei dati conferma che il vaccino è sicuro ed immunogenico e promuove la ricostituzione del sistema immune anche in pazienti con differente background genetico ed infettati da un virus di sottotipo diverso.

Nel 2015 è iniziato uno studio osservazionale di follow-up (ISS T-003 EF-UP), con l'obiettivo di valutare la persistenza degli effetti immuno-virologici indotti dall'immunizzazione con la proteina Tat nei volontari che avevano aderito allo studio ISS T-003.

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

Progetto finanziato dal Ministero della Salute e da AIFA.

Il Progetto è condotto dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS ed 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. Dopo l'introduzione delle nuove terapie anti-retrovirali combinate (HAART) contenenti gli inibitori della proteasi di HIV (HIV-PI) è stata osservata una riduzione dell'incidenza dei tumori associati ad HIV, incluso il sarcoma di Kaposi (KS), i linfomi non-Hodgkin e le neoplasie intraepiteliali della cervice uterina (CIN) come anche una regressione dei tumori nei soggetti che ne erano già affetti. 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-tumorali indipendenti dalla soppressione della replicazione di HIV. Gli studi condotti dal Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS hanno dimostrato che gli HIV-PI esercitano azioni anti-angiogeniche e anti-tumorali mediate da un blocco della migrazione e dell'invasione cellulare, e dell'attività delle metalloproteasi della matrice (MMP)-2.

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 corso del 2015 è stata completata la fase di monitoraggio post-terapia dei pazienti arruolati ed è stata avviata la valutazione dei risultati dello studio per la preparazione del report finale da inviare alle autorità competenti.

Finanziamenti internazionali

Progetto SIALON II

Progetto finanziato dalla Commissione Europea

Il progetto SIALON II – “Capacity building in combining targeted prevention with meaningful HIV surveillance among MSM” è un progetto Europeo, finanziato dalla Comunità Europea nell'ambito del programma d'azione comunitaria in tema di sanità pubblica (2008-2013), si propone di implementare e promuovere sistemi di prevenzione e al contempo sviluppare metodi innovativi di sorveglianza dell'infezione da HIV nella popolazione dei maschi che fanno sesso con maschi (MSM). Ha partecipato al progetto un network di istituzioni, rappresentative di 13 Paesi europei,

operanti nel settore della sanità pubblica, con esperienza in ambito epidemiologico dell'infezione da HIV; hanno aderito allo studio, inoltre, 18 Organizzazioni non Governative (ONG). Il progetto SIALON II ha visto il coinvolgimento del Centro Operativo AIDS (COA), del Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate, dell'Istituto Superiore di Sanità, in misura maggiore, in veste di divulgatore del progetto e dei suoi risultati, altresì, in veste di leadership nell'analisi dei test di avidità anticorpale sui soggetti riscontrati positivi all'infezione da HIV. Nel progetto SIALON II, per il raggiungimento degli obiettivi, sono stati impiegati due disegni di campionamento (Time and Location Sampling, o TLS, e Respondent Driven Sampling o RDS), oltre a due metodi di misura della prevalenza (prevalenza HIV su saliva e su campione di sangue). In 7 paesi è stato utilizzato il metodo TLS, in 4 il metodo RDS. Il metodo RDS ha permesso di effettuare test più approfonditi, infatti, oltre allo screening dell'HIV, l'HBV, HVC e sifilide, sono state stimate le infezioni recenti da HIV utilizzando il test di avidità sui campioni di sangue risultati positivi all'infezione da HIV, il metodo è stato utilizzato in: Italia, Lituania, Romania, Slovacchia. Gli MSM reclutati sono stati circa 400 in ogni città coinvolta per un totale di 4.966.

Durante il 2015 il Centro Operativo AIDS, dell'Istituto Superiore di Sanità è stato impegnato nelle attività di diffusione del progetto e dei suoi risultati, questi sono stati prima discussi dai partner del progetto durante la conferenza finale che si è tenuta a Roma presso l'Istituto Superiore di Sanità, nei giorni 14 e 15 gennaio del 2015. Successivamente i risultati sono stati riportati, da tutti i partner in un report finale (D9) che nell'estate 2015 è stato sottoposto all'approvazione formale da parte del WHO e della Commissione Europea. Il COA, ha, altresì, standardizzato le procedure per l'esecuzione dei test di avidità anticorpale sui campioni di sangue risultati positivi al test HIV distribuendo un manuale operativo realizzato ad hoc per l'esecuzione del test. Infine ha prodotto un Report tecnico aggiuntivo che contiene i risultati dei test di avidità effettuati sui campioni HIV positivi riscontrati nelle città coinvolte con il metodo RDS.

Dallo studio sono emersi i dati relativi alla stima di 4 indicatori GARPR (Global AIDS Response Progress Reporting, secondo le linee guida UNAIDS) nello specifico GARPR: 1.11, 1.12, 1.13 e 1.14. Riguardo all'indicatore 1.11 (percentuale di MSM raggiunti dai programmi di prevenzione), la maggior parte degli MSM (> 80%) ha riferito di sapere dove recarsi per fare un test HIV. Riguardo all'indicatore 1.12 (percentuale di MSM che hanno usato il condom durante l'ultimo rapporto sessuale) il 50% degli MSM ha riferito di aver usato il condom durante l'ultimo rapporto sessuale. L'indicatore 1.13 (percentuale di MSM che si è sottoposto al test HIV negli ultimi 12 mesi) è risultato variare notevolmente nelle 13 città coinvolte (min 37%-max74%), in Italia, nella città di

Verona, era pari al 50%. Rispetto all'indicatore 1.14 (percentuale di MSM che vivono con l'HIV), la più alta prevalenza HIV è stata registrata nella città di Bucarest (18%), la minima è stata registrata a Stoccolma (2,4%), in Italia, nella città di Verona, è stata del 9,6%. In generale, in tutte le città coinvolte nello studio, la prevalenza HIV, è risultata più elevata tra gli MSM di età maggiore di 25 anni. Il progetto SIALON II ha contribuito ad armonizzare le metodologie di sorveglianza, ha fornito indicatori comportamentali ed epidemiologici per la popolazione MSM, ha adottato un approccio partecipativo per il reclutamento degli MSM e degli intervistatori. Tutto ciò ha permesso di identificare le aree di criticità e miglioramento delle politiche e delle misure di prevenzione esistenti e di rafforzare la rete europea di organizzazioni internazionali quali: l'UNAIDS, il WHO, la Commissione Europea, l'ECDC, gli Istituti Nazionali di Sanità Pubblica, le Università e le Organizzazioni non Governative che lavorano con e per gli MSM.

Studio su coinfezione HIV-TB in Mozambico

Progetto non finanziato.

La tubercolosi (TB) ha caratteristiche endemiche in numerosi paesi dell'Africa sub-sahariana, ed è causa nei pazienti con infezione da HIV di elevata morbosità, spesso rappresentando la principale causa di morte nelle persone con HIV. La diagnosi di TB può essere difficile per la frequente falsa negatività dei test sull'espettorato o per la presenza di forme latenti, non identificabili con le metodiche diagnostiche tradizionali, che inoltre richiedono lunghi tempi tecnici. La recente introduzione di nuovi test molecolari (test Xpert) ha introdotto la possibilità di una diagnosi rapida dell'infezione tubercolare con la simultanea determinazione della sensibilità del micobatterio tubercolare ai farmaci (rifampicina). Il test Xpert è stato riconosciuto come altamente sensibile e specifico, con evidenti vantaggi rispetto alle tecniche microscopiche e colturali, ed è stato raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come metodica di scelta in contesti a risorse limitate poiché permette il trattamento quasi immediato dei casi positivi, con importanti benefici clinici a livello individuale e di popolazione. E' stato avviato nel 2015 in Mozambico dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con la Comunità di S. Egidio uno studio di valutazione del test Xpert nello screening per infezione tubercolare di tutti i soggetti con HIV candidati al trattamento antiretrovirale. Obiettivo dello studio è la definizione di un protocollo di diagnosi rapida e la valutazione dei benefici clinici (sopravvivenza e nuove infezioni di TB) apportati da una precoce diagnosi ed un trattamento immediato dei casi identificati di TB. Il protocollo diagnostico iniziale, a cui sono sottoposti tutti i soggetti, prevede questionario

sintomatologico, due esecuzioni ravvicinate del test Xpert sull'espettorato, ed un test diagnostico urinario rapido (LAM) per la ricerca di antigeni del micobatterio, con trattamento immediato dei casi positivi ad uno o a entrambi i test diagnostici. Lo studio ha già arruolato oltre 800 pazienti in tre centri Mozambicani ed ha una durata prevista di tre anni, di cui uno di arruolamento e due di follow-up.

Long-term persistence of IDLV vectored HIV-Env for induction of protective antiviral antibodies

Progetto finanziato dal National Institute of Health (USA) tramite la Simian Vaccine Evaluation Units (SVEU).

Il progetto, coordinato dalla SVEU e gestito dal Reparto di “Farmacologia e Terapia delle malattie da virus” del Dipartimento del Farmaco, prevede lo sviluppo di un vaccino basato su un nuovo e sicuro sistema di veicolazione dell'antigene di HIV. Nell'ambito dello studio dei vaccini preventivi è importante sviluppare nuove strategie in grado di indurre una risposta immunologica forte e persistente nel tempo. E' stato ampiamente dimostrato che i vettori lentivirali sono ottimi candidati vaccinali in quanto sono in grado di esprimere in maniera efficiente l'antigene di interesse, generando una forte risposta immunitaria antigene-specifica in seguito a immunizzazione. La limitazione dell'uso di questo vettore nell'uomo è legata alla capacità di integrazione nel genoma dell'ospite e quindi al rischio di mutazioni. Per ovviare a questa limitazione abbiamo generato un vettore lentivirale incapace di integrarsi nel genoma, pur mantenendo la capacità di esprimere efficientemente l'antigene di interesse. Tale vettore lentivirale integrasi-difettivo (IDLV) esprimente antigeni di HIV è in grado di stimolare una forte risposta immunologica antigene-specifica in diversi modelli preclinici. Inoltre cellule dendritiche umane trasdotte con IDLV sono molto efficienti nell'espandere linfociti T antigene-specifici in esperimenti in vitro, dimostrando una potenzialità di sviluppo e di utilizzo nell'uomo. Questo progetto prevede di immunizzare primati non umani con IDLV esprimenti antigeni di HIV e di valutare la risposta immunologica sia cellulare che anticorpale.

Nell'ambito di questo progetto, nel 2013 abbiamo prodotto un vettore IDLV basato sul virus dell'immunodeficienza della scimmia SIV (Simian Immunodeficiency Virus), in quanto più efficace nel trasdurre cellule di scimmia. In collaborazione con la Duke University (Durham, North Carolina, USA), abbiamo costruito un vettore esprimente gp140 HIV-Env 1086.C (IDLV-Env) e abbiamo immunizzato 6 scimmie (*Macaca rhesus*) con una sola dose intramuscolo. Nel 2014 e nel 2015

abbiamo effettuato 2 boost con ILDV esprimenti la proteina envelope. La risposta immunologica Env-specifica, sia cellulare che anticorpale, è stata valutata a diversi tempi nel sangue periferico fino a 11 mesi dalla prima vaccinazione e poi successivamente ad ogni boost. I dati ottenuti, non ancora pubblicati, confermano i risultati descritti nei modelli murini, indicando che IDLV-Env è un potente ed efficace delivery system in grado di indurre una risposta immunitaria specifica e duratura nel tempo verso l'antigene di interesse.

EAVI2020

Progetto finanziato dalla Comunità Europea nell'ambito di H2020.

Studi recenti hanno messo in luce come i classici approcci vaccinali che utilizzano la semplice immunizzazione con proteine virali non siano sufficienti per indurre una risposta immunitaria protettiva contro l'HIV. Al contrario, nuove tecnologie legate allo sviluppo razionale di immunogeni di ultima generazione hanno messo in evidenza come la combinazione di due approcci indipendenti, cioè la produzione di anticorpi neutralizzanti (bNAb) nei confronti della proteina Env e la stimolazione di una efficace risposta citotossica nei confronti di geni strutturali di HIV-1 quali Gag e Pol, possono essere in grado di proteggere dall'infezione o favorirne il contenimento. In questo contesto si inserisce il progetto collaborativo di ricerca EAVI2020 (European AIDS Vaccine Initiative 2020). Il consorzio EAVI2020 è composto da un team di 22 partners appartenenti a università, istituti di ricerca e aziende biotech provenienti da tutta Europa, ma anche dall'Australia, dal Canada e dagli Stati Uniti, altamente competitivi per quanto riguarda la biologia dell'HIV-1 e gli approcci vaccinali, uniti in uno sforzo mirato a sviluppare vaccini protettivi e terapeutici contro HIV-1. Lo scopo del progetto, iniziato nel Novembre del 2015, è quello di validare nuove ed innovative formulazioni vaccinali basate sullo sviluppo razionale degli antigeni Env e Gag-Pol di HIV-1. In particolare, nel contesto di EAVI2020, il nostro contributo scientifico riguarda l'utilizzo di nuovi sistemi di veicolazione vaccinale efficaci e sicuri sviluppati dal nostro gruppo di ricerca e lo studio dei meccanismi immunologici necessari a sviluppare e ad ampliare la conoscenza per la generazione di nuovi vaccini.

Programmi di Prevenzione e monitoraggio

L'infezione da HIV nei soggetti con Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST): dati del Sistema di Sorveglianza Sentinella delle IST basato su centri clinici

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'aumentata 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. E' 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, OuagaDougou	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 Infezione 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

tale complesso lavoro che ha impegnato per diversi mesi numerosi esperti (ISS e GTID), ha comportato la strutturazione di uno strumento di indirizzo indispensabile per gli operatori socio-sanitari dei SerD/SerT contenente le procedure operative e quelle comunicativo relazionali per l'esecuzione dei test diagnostici relativamente a HIV, HBV, HCV e sifilide. Nello specifico le *Nuove Linee di Indirizzo* forniscono un protocollo operativo comunicativo-relazionale per l'accoglienza e la presa in carico della persona dipendente da droghe al fine di favorirne l'accesso allo screening delle principali infezioni. Inoltre, Le *Nuove Linee di Indirizzo* sono corredate da un dettagliato scenario epidemiologico inerente le infezioni da HIV, HBV, HCV e sifilide, nonché da approfondimenti riguardanti le caratteristiche delle principali patologie infettive, le modalità di screening e alcuni gruppi di popolazioni (persone detenute, migranti, giovani).

Inoltre, il Gruppo di Lavoro dell'ISS con la collaborazione del coordinatore del GTID ha strutturato i moduli didattici di un percorso di formazione/aggiornamento dal titolo "Procedure di offerta dei test per lo screening e la diagnosi delle principali patologie infettive correlate all'uso di sostanze negli utenti dei SerD/SerT", previsto per il 17 e il 18 febbraio presso l'ISS, Corso che potrà coinvolgere 40 operatori socio-sanitari provenienti da tutte le Regioni e PA.

Il pacchetto formativo teorico-pratico predisposto ha come finalità quello di individuare e condividere procedure per un'efficace offerta dei test per lo screening e la diagnosi di infezione da HIV, HBV, HCV e sifilide nelle persone utenti che si rivolgono agli operatori socio-sanitari dei SerD/SerT. I contenuti scientifici previsti per 16 ore, distribuite in due giornate di formazione si riferiscono a quattro aree:

- Scenario epidemiologico dell'HIV, HBV, HCV e sifilide;
- Prevenzione delle infezioni (HIV, HBV, HCV, sifilide) correlate all'uso di sostanze: il ruolo dei SerD/SerT;
- Aspetti comunicativo-relazionali nell'offerta dei test: il valore aggiunto delle competenze di counselling
- Procedure operative e comunicativo-relazionali per l'esecuzione dei test diagnostici.

Valutazione dell'efficacia di un Modello comunicativo-relazionale per la prevenzione dell'HIV nella popolazione migrante presente in alcune aree regionali italiane"

Progetto promosso e finanziato dal Ministero della Salute.

Il Progetto rappresenta la prosecuzione di un complesso lavoro di sistematizzazione di protocolli, procedure e metodologie mirate ad un più preciso e puntuale management della persona-utente

migrante in tutte le fasi della relazione professionale con l'operatore socio-sanitario. Lavoro svolto da esperti dell'Italian National Focal Point Infectious Diseases and Migrant nell'ambito di due linee progettuali (Modello Operativo relativo alla comunicazione della diagnosi e alla presa in carico della persona immigrata con patologia infettiva – 2008/2010 e Applicazione del Modello Operativo per favorire interventi di prevenzione dell'infezione da HIV e della Tubercolosi in fasce di popolazioni migranti - 2011/2013) promosse e finanziate dal Ministero della Salute.

Obiettivo generale dello Studio è stato quello di valutare l'applicabilità del Modello Operativo comunicativo-relazionale in diverse Regioni italiane (Piemonte, Lombardia, Lazio, Sicilia) per attuare interventi omogenei di prevenzione rivolti alla persona migrante, finalizzati a favorire un accesso appropriato e tempestivo ai Servizi di diagnosi e cura dell'infezione da HIV.

I risultati conseguiti, relativi a 64 interventi corrispondenti ad altrettante persone immigrate arruolate nel periodo in studio, sembrano confermare che, in presenza di contesti sanitari caratterizzati da estrema variabilità e complessità, sia quanto mai necessario avvalersi di un protocollo di riferimento comunicativo-relazionale comprendente specifiche procedure (azioni) che possa tradurre ipotesi teoriche, risultati di ricerche e di riflessioni scaturite dal dialogo tra le scienze umane e quelle biomediche in modelli operativi corredati di procedure condivisibili, replicabili e, al contempo, dinamiche e flessibili.

In quest'ottica l'attenzione è stata posta oltre che sulla persona migrante portatrice di bisogni e sulla percezione del proprio stato di salute (illness) anche sull'operatore con la sua expertise e con la concezione della malattia secondo canoni biomedici (disease). In tal modo, la relazione professionale si arricchisce, viene personalizzata, perde la dimensione stereotipata rispondente a compiti precostituiti e si definisce come realmente interculturale.

Il Modello comunicativo-relazionale, sperimentato nell'attuazione di interventi di prevenzione, diagnosi e cura dell'HIV rivolti alla popolazione migrante, potrebbe essere applicato anche in altre aree sanitarie, laddove si presentino situazioni di particolare criticità che richiedano da parte dell'operatore una specifica competenza comunicativo-relazionale.

Odontoiatria pubblica e HIV: punti di forza e criticità

Progetto privo di finanziamento per il 2015, tutt'ora in corso.

L'assistenza odontoiatrica delle persone con HIV o con altre patologie infettive costituisce da sempre un tema particolarmente sensibile in quanto nel nostro Paese l'odontoiatria è per lo più praticata in ambito privato ed i pochi ambulatori pubblici operanti sul territorio si trovano,

nell'attuale contingenza, a fronteggiare drastici tagli nel finanziamento dei servizi e del personale sanitario.

L'odontoiatra potrebbe, di fatto, svolgere un ruolo fondamentale nella diagnosi e nella gestione di importanti patologie, tra cui anche quelle infettive, ma spesso si registrano prassi che vedono, da un lato, la raccolta e l'uso improprio dei dati sanitari e, dall'altro un atteggiamento diffidente o discriminatorio, specie nei confronti della persona con HIV da parte degli stessi operatori sanitari.

Obiettivo del Progetto, svolto in collaborazione con i componenti del Network "Odontoiatria pubblica e HIV" costituitosi a maggio del 2014, coordinato dall'UO RCF, è stato quello di rilevare i bisogni formativi dell'équipe odontoiatrica con riguardo specifico alla gestione della persona con patologia infettiva, avviare programmi di formazione in tutti i presidi pubblici esistenti e creare una vera e propria rete nazionale di servizi odontoiatrici pubblici sensibile alle esigenze di questo gruppo di pazienti.

Per rispondere a tale obiettivo il Gruppo di Studio ha predisposto una indagine a livello nazionale rivolta agli operatori sanitari impegnati nei Servizi odontoiatrici delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) e delle Aziende ospedaliere. A tal fine è stato preparato uno strumento di raccolta dati per la rilevazione dei bisogni formativi dell'équipe odontoiatrica.

Il questionario, autosomministrato, costituito da 32 item (alcuni di questi a risposta aperta) suddiviso in due sezioni, ha avuto la finalità di individuare gli aspetti e le aree che l'operatore sanitario intervistato ritiene opportuno approfondire attraverso specifici percorsi di formazione e aggiornamento sul tema della gestione delle patologie infettive in odontoiatria, nonché di rilevare le prassi operative del personale sanitario impegnato nei Servizi odontoiatrici, con specifico riferimento alla cura della persona con patologia infettiva.

Il questionario è stato somministrato nel periodo febbraio – novembre 2015 a operatori sanitari dei Centri pubblici di odontoiatria collocati in differenti regioni del Nord, Centro, Sud e Isole. La somministrazione è stata curata dai referenti del Network, inoltre, i dati sono stati raccolti anche attraverso accesso diretto al questionario on line, pubblicato sul sito www.uniticontrolaids.it dell'Istituto Superiore di Sanità.

In totale sono pervenuti 235 questionari completi, provenienti per il 59,2% dal Nord Italia, il 26,9% dal Centro, l'11,0% dal Sud e dalle Isole e per il 2,9% il dato è mancante.

Dall'analisi dei dati raccolti emerge che il 46,4% dei rispondenti esprime un bisogno di aggiornamento specialistico (nello specifico gli aspetti comunicativo relazionali nell'accoglienza e nella presa in carico della persona con patologia infettiva) mentre il 32,1% richiede l'avvio di

programmi interdisciplinari di formazione che favoriscano il confronto fra diverse professionalità sanitarie. Per rispondere a tali bisogni il Gruppo di coordinamento dell'ISS nel 2016 organizzerà un percorso di formazione/aggiornamento per il personale dei Servizi pubblici di odontoiatria.

Rilevazione delle pratiche in uso in materia di gestione dei dati sanitari relativi all'HIV/AIDS, con particolare riguardo alla registrazione dei codici di esenzione per patologia e alla gestione dei dati confluenti nel Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE)

Progetto privo di finanziamento per il 2015, tutt'ora in corso.

A seguito di numerose segnalazioni pervenute al Telefono Verde AIDS e IST dell'ISS da parte di persone con infezione da HIV che lamentavano violazioni della riservatezza nelle modalità di registrazione dei codici di esenzione per patologia, è stato avviato nel 2014 uno Studio in collaborazione con l'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali e con il Ministero della Salute.

L'obiettivo è stato quello di rilevare sul territorio nazionale le modalità di registrazione del Codice di Esenzione ai fini dell'accesso alle prestazioni sanitarie mediante presentazione della persona all'apposito sportello della ASL di appartenenza, nonché di individuare procedure di tutela della riservatezza dei Dipendenti della ASL/Operatori Sanitari con infezione da HIV con specifico riguardo alla possibilità di accesso da parte dei colleghi ai dati sanitari del lavoratore e conseguente rischio di indebita circolazione di informazioni sanitarie nell'ambito lavorativo e potenziali ricadute in termini di mobbing, stigma e discriminazione.

Per il raggiungimento degli obiettivi prefissati è stata svolta un'indagine conoscitiva presso le differenti realtà regionali, mirata a comporre un quadro d'insieme delle attuali pratiche di gestione delle problematiche sollevate sull'intero territorio nazionale. Tale ricerca, svolta mediante l'invio alle ASL di un questionario, ha evidenziato un'ampia differenziazione e una conseguente assenza di uniformità circa le modalità con cui la registrazione dei codici di esenzione avviene presso le diverse realtà locali.

Tutte le amministrazioni che hanno fornito risposta (ASL di Lombardia, Lazio, Valle d'Aosta, Piemonte, Veneto, Liguria – solo ASL di Imperia - Calabria, Basilicata e provincia di Bolzano) prevedono che l'utente si rechi personalmente presso lo sportello dedicato della propria ASL di residenza fornendo la documentazione necessaria tra cui l'attestato della condizione di salute rilasciato dal medico infettivologo.

Ciò ha messo ancora di più in risalto l'esigenza che l'autonomia organizzativa delle Regioni (e delle autorità sanitarie locali) in materia sanitaria sia efficacemente affiancata da una unità di indirizzo, che investa aspetti di particolare rilievo come quello di cui qui si tratta.

Del resto, la messa a punto di indicazioni e Linee Guida da parte dell'Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali ha proprio lo scopo di uniformare, pur nel rispetto della loro autonomia, le prassi operative in uso nelle diverse Regioni. Sulla base di quanto emerso dall'indagine il Ministero della Salute, accogliendo le indicazioni del Garante della Privacy e degli esperti dell'ISS ha predisposto una nota inviata a tutti gli Assessorati alla salute delle Regioni e delle Province autonome, con la quale sono invitati a "... valutare la possibilità di consentire agli operatori dei reparti ospedalieri di malattie infettive che hanno in carico il paziente, di provvedere, su richiesta dell'assistito, alla trasmissione diretta della certificazione all'azienda sanitaria di residenza dello stesso, evitandogli l'onere di recarsi personalmente allo sportello. Analogamente, l'Azienda Sanitaria potrebbe spedire l'attestato di esenzione al reparto ovvero direttamente al domicilio dell'assistito. L'attuazione di questa procedura, peraltro già realizzata in alcune Regioni (cfr. Delibera Regione Toscana N. 499 del 25-06-2013), non dovrebbe risultare, salvo casi particolari, eccessivamente onerosa né per il reparto ospedaliero né per l'azienda sanitaria, mentre metterebbe al riparo le persone interessate dal rischio di violazioni della riservatezza, favorendo inoltre il loro accesso ai servizi sanitari ed una migliore tutela della loro salute..." (Ministero della Salute DGPROGS 0025185-P04/09/2015).

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

Progetto privo di finanziamento per il 2015, tutt'ora in corso.

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

A tale struttura è affidato il compito di:

- costituire una Rete in ogni Stato Membro per ottenere una visione completa della situazione nazionale, che consenta il confronto tra differenti esperienze europee;

- rispondere in maniera specifica ai bisogni delle popolazioni migranti nelle nazioni dell'Unione Europea, relativamente all'infezione da HIV e all'AIDS;
- realizzare interventi di prevenzione sull'infezione da HIV/AIDS rivolti a persone straniere.

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

Collaborazione dell'UO RCF a Progetti di ricerca europei nell'area della salute dei migranti

Nell'ambito delle attività di ricerca particolare attenzione è stata indirizzata verso il tema dell'accesso alle strutture sanitarie per la prevenzione, diagnosi e cura dell'HIV da parte delle persone migranti presenti nei Paesi dell'Unione Europea. In tale area l'UO RCF ha collaborato alla realizzazione di due Progetti europei come di seguito riportato:

“aMASE”: advancing Migrant Access to health Services in Europe (Avanzamento dell'accesso ai servizi sanitari europei per i migranti)”.

Questa indagine ha avuto l'obiettivo di evidenziare cosa impedisca ad alcuni gruppi di popolazione straniera di rivolgersi ai Centri per la prevenzione, diagnosi e cura dell'HIV e delle infezioni sessualmente trasmesse. Tramite questa indagine sono stati individuati gli elementi in grado di migliorare l'assistenza verso le persone straniere, le quali si rivolgono alle strutture sanitarie dei paesi ospiti. Il Progetto europeo è stato coordinato da University College London (UK) e da Instituto de Salud Carlos III Centro Nacional de Epidemiologia di Madrid (ES).

“Meeting the health literacy needs of immigrant populations” (MEET). Lifelong Learning Programme: Leonardo Da Vinci Grundtvig and Dissemination – Call for proposal 2013 (EAC/S07/12). Educational, Audiovisual and Culture Executive Agency, Unit P3. Il Progetto ha avuto la finalità generale di ridurre le disuguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari e sociali, promuovendo le capacità cognitive, sociali ed emotive, nonché la promozione di stili di vita salutari nelle comunità di migranti, questo grazie al coinvolgimento della figura professionale dell'Educatore di Salute di Comunità. In tale ambito si è svolta la collaborazione con i coordinatori del Progetto e con il CNAIDS /ISS per la predisposizione e conduzione del “Corso pilota per

l'implementazione del curriculum di Educatore di Salute di Comunità” (3 – 4 – 5 Marzo 2015) (Responsabilità scientifica e coordinamento: Oxfam Italia, Arezzo).

Inoltre, nel 2015 è stato avviato il Progetto “Un programma di formazione blended per operatori sanitari e non, mirato al rafforzamento delle reti territoriali per la prevenzione ed il contrasto delle violenze di genere” (Programma CCM 2014) promosso e finanziato dal Ministero della Salute. Il Progetto prevede un Corso di Formazione Blended all'interno del quale si colloca una sezione che pone specifica attenzione ai protocolli di screening HIV da attuare in caso di violenza sessuale da parte degli operatori sanitari dei Pronto Soccorso.

Nell'anno 2015 è stata revisionata, ampliata e pubblicata la Guida rivolta agli operatori socio-sanitari dal titolo “L'accesso alle cure della persona straniera: indicazioni operative” (seconda edizione) che raccoglie normative e prassi applicative indispensabili agli operatori socio-sanitari per rispondere in modo esaustivo alle richieste di accesso ai servizi sanitari e alla tutela, in tale ambito, dei diritti della persona migrante.

L'opera può collocarsi a pieno titolo nell'area delle azioni dirette all'informazione e alla prevenzione delle patologie che colpiscono con maggiore facilità le persone migranti come gruppo socialmente più fragile, con specifico riguardo agli aspetti legati alla diffusione e alla prevenzione delle patologie infettive e, tra queste, in particolare, l'HIV/AIDS e le altre infezioni sessualmente trasmesse.

Il vademecum è il risultato della collaborazione tra l'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione e il Centro Operativo AIDS del Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS, con in più il contributo determinante di un esperto legale in diritto dell'immigrazione del Foro di Palermo ed il patrocinio del Ministero della Salute.

La Guida offre informazioni per l'accesso ai servizi sanitari sia delle persone straniere regolarmente soggiornanti, sia di coloro che risultano privi di regolare titolo di soggiorno. Contiene inoltre due sezioni. una dedicata agli accordi internazionali stipulati tra l'Italia e altri paesi in materia di assistenza sanitaria; l'altra incentrata su approfondimenti riguardanti l'accesso alle cure in Italia per i cittadini dell'Unione Europea.

Un intero capitolo è poi focalizzato sugli stranieri che, per particolari condizioni personali, godono della protezione internazionale e per i quali sussiste il divieto di espulsione, (ad es. rifugiati, donne in gravidanza, vittime di abusi).

La seconda edizione tratta, infine delle nuove disposizioni vigenti in materia di assistenza transfrontaliera e dei principali centri per l’immigrazione, distinguendoli per tipologie e funzioni.

La pubblicazione è accessibile e scaricabile dal sito www.uniticontrolaids.it, nonché dal sito www.iss.it/ccoa/.

2.3 Attività di formazione, di consulenza e di controllo

Attività di Formazione e di Consulenza (UO RCF)

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione-Formazione del MIPI 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 rivolto ad operatori psico-socio-sanitari del Servizio Sanitario Nazionale, di ONG e di Associazioni di Volontariato impegnati in differenti ambiti riguardanti le malattie infettive con particolare riferimento alla prevenzione dell'HIV/AIDS e più in generale delle infezioni sessualmente trasmesse. Nel tempo sono stati formati e aggiornati un totale di oltre 9.650 operatori, impegnati in differenti strutture del Servizio Sanitario nazionale e in Organizzazioni non Governative. In particolare, nel 2015 sono stati svolti, a livello extramurale, tre corsi di formazione in differenti aree geografiche italiane per un totale di 150 operatori psico-socio-sanitari formati. Tali corsi hanno riguardato il tema delle competenze di base del counselling per una comunicazione efficace nella fase del pre e post test HIV.

Nell'anno 2015 l'attività di consulenza è stata svolta oltre che con il Ministero della Salute, anche con Università statali, Regioni, Aziende Sanitarie Locali e, trasversalmente, con altri Dipartimenti dell'Istituto Superiore di Sanità.

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

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

Il Reparto "Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di Sviluppo", del Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS dell'ISS, è responsabile del controllo e della valutazione della conformità dei dispositivi medico-diagnostici per HIV-1, HIV-2, HTLV-I e HTLV-II in vitro (D.Lgs.332/2000). Nel 2015, componenti del reparto sono stati inseriti come esperti di prodotto e/o di saggi diagnostici dell'infezione da HIV nell'ambito del Sistema di gestione della Qualità implementato dall'Organismo notificato 0373 dell'ISS.

Produzione bibliografica più rilevante

Nel corso del 2015, le attività dei ricercatori dell'ISS, nei campi descritti in questa relazione, hanno prodotto lavori pubblicati su riviste internazionali e nazionali, riportate in Pub-Med, molte delle quali con alto "impact factor", a testimonianza della qualità della ricerca, della sorveglianza e dell'intervento condotti in ISS.

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

Si riportano, di seguito, alcune tra le più significative pubblicazioni sull'HIV/AIDS dell'anno 2015 da parte dei ricercatori ISS.

Baroncelli S, Galluzzo CM, Liotta G, Andreotti M, Jere H, Erba F, Sagnò JB, Amici R, Mancinelli S, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Giuliano M. Anti-Streptococcus pneumoniae and rotavirus IgG levels in HIV-positive women do not correlate with maternal status and infant morbidity and mortality. *J Med Microb* 2015 64:795-797.

Baroncelli S, Galluzzo CM, Mancinelli S, Andreotti M, Jere H, Amici R, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Giuliano M. Antibodies against pneumococcal capsular polysaccharide in Malawian HIV-positive mothers and their HIV-exposed uninfected children. *Infectious Diseases* 2015; 26:1-5.

Baroncelli S, Pirillo MF, Tamburrini E, Guaraldi G, Pinnetti C, Degli Antoni A, Galluzzo CM, Stentarelli C, Amici R, Floridia M. Full Viral Suppression, Low-Level Viremia, and Quantifiable Plasma HIV-RNA at the End of Pregnancy in HIV-Infected Women on Antiretroviral Treatment. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2015; 31:673-8.

Blasi M, Carpenter JH, Balakumaran B, Cara A, Gao F, Klotman ME. Identification of HIV-1 genitourinary tract compartmentalization by analyzing the env gene sequences in urine. *AIDS*. 2015; 29:1651-1657.

Bucciardini R, Fragola V, Abegaz T, Lucattini S, Halifom A, Tadesse E, Berhe M, Pugliese K, Binelli A, De Castro P, Terlizzi R, Fucili L, Di Gregorio M, Mirra M, Olivieri E, Teklu T, Zegeye T, Haile A, Vella S, Abraham L, Godefay H, CASA-project. Health Facilities Retention in Care of Adult HIV Patients Initiating Antiretroviral Therapy in Tigray, Ethiopia: A Prospective Observational Cohort Study. *PLoS ONE* 2015; 10: e0136117. doi:10.1371/journal.pone.0136117.

Buonomo E, Scarcella P, Tembo D, Giuliano M, Moramarco S, Palombi L, Nielsen-Saines K, Mancinelli S, Marazzi MC. Malnutrition decreases the odds of attaining motor milestones in HIV exposed children: results from a paediatric DREAM cohort. *Epidemiol Prev* 2015; 39 Supp 11:108-112.

Cafaro A, Tripiciano A, Sgadari C, Bellino S, Picconi O, Longo O, Francavilla V, Buttò S, Titti F, Monini P, Ensoli F, Ensoli B. Development of a novel AIDS vaccine: the HIV-1 transactivator of transcription protein vaccine. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2015, 15 Suppl 1, S13–29.

Camoni L, Boros S, Regine V, Santaquilani M, Ferri M, Pugliese L e Suligoì B. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2014. *Not Ist Super Sanità* 2015; 28(9, Suppl. 1):3-47.

Camoni L, Raimondo M, Dorrucchi M, Regine V, Salfa MC, Suligoì B, and the CARPHA Study Group. Estimating Minimum Adult HIV Prevalence: A Cross-Sectional Study to Assess the Characteristics of People Living with HIV in Italy. *AIDS Res Hum Retrov* 2015; 31:282-287.

Camoni L, Raimondo M, Regine V, Salfa MC, Suligoì B and Referents of HIV Surveillance System. Incidence of Newly HIV Diagnosed Cases among Foreign Migrants in Italy: 2006-2013. *J AIDS Clin Res* 2015; 6:470.

Cruciani M, Wiessing L, Serpelloni G, Genetti B, Andreotti A, Iulia C, Zermiani M and Suligoì B. Increasing prevalence of HIV infection among first time clients in Italian drug treatment services - is it sexual transmission? BMC Infect Dis 2015; 15:201. doi: 10.1186/s12879-015-0940-x.

Dorrucci M, Colarusso L, Regine V, Di Giambenedetto S, Di Perri G, Castelli F, Camoni L, Calamo A, Giuliani M, Bellocco R, Farchi F, Zaccarelli M, Barbara Suligoì. Combined antiretroviral therapy (cART) reduces AIDS-related and non-AIDS-related mortality: a temporal analysis from time of seroconversion. J AIDS Clin Res 2015, 6: 523. doi: 10.4172/2155-6113.1000523.

Ensoli F, Cafaro A, Casabianca A, Tripiciano A, Bellino S, Longo O, Francavilla V, Picconi O, Sgadari C, Moretti S, Cossut MR, Arancio A, Orlandi C, Sernicola L, Maggiorella MT, Paniccia G, Mussini C, Lazzarin A, Sighinolfi L, Palamara G, Gori A, Angarano G, Di Pietro M, Galli M, Mercurio VS, Castelli F, Di Perri G, Monini P, Magnani M, Garaci E, Ensoli B. HIV-1 Tat immunization restores immune homeostasis and attacks the HAART-resistant blood HIV DNA: results of a randomized phase II exploratory clinical trial. Retrovirology. 2015, 12:33. doi: 10.1186/s12977-015-0151-y.

Erba F, Brambilla D, Ceffa S, Ciccacci F, Luhanga R, Sidumo Z, Palombi L, Mancinelli S, Marazzi MC, Andreotti M, Giuliano M. Measurement of viral load by the automated Abbott real-time HIV-1 assay using dried blood spots collected and processed in Malawi and Mozambique. South African Medical Journal 2015; 105:1036-1038.

Finessi V, Nicoli F, Gallerani E, Sforza F, Sicurella M, Cafaro A, Caputo A, Ensoli B, Gavioli R. Effects of different routes of administration on the immunogenicity of the Tat protein and a Tat-derived peptide. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2015, 11: 1489–1493.

Floridia M, Guaraldi G, Ravizza M, Tibaldi C, Pinnetti C, Maccabruni A, Molinari A, Liuzzi G, Alberico S, Meloni A, Rizzi L, Dalzero S, Tamburrini E; for the Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Is “Option B+” Also Being Adopted in Pregnant Women in High-Income Countries? Temporal Trends From a National Study in Italy. Clin Infect Dis. 2015 60: 159-61.

Floridia M, Mastroiacovo P, Ravizza M, Todros T, Chiadò Fiorio Tin M, Marconi AM, Cetin I, Maruotti GM, Liuzzi G, Pinnetti C, Degli Antoni A, Spinillo A, Guerra B, Tamburrini E. Good prenatal detection rate of major birth defects in HIV-infected pregnant women in Italy. *Prenat Diagn.* 2015, 35: 1374-1378.

Floridia M, Tamburrini E, Masuelli G, Guaraldi G, Molinari A, Cetin I, Dalzero S, Spinillo A, Liuzzi G, Pinnetti C, Vicini I, Castelli P, Sacchi V, Ravizza M. Consequences of presentation with advanced HIV disease in pregnancy: data from a national study in Italy. *JAIDS* 2015, 70: 452-5.

Giuliano M, Galluzzo CM, Mancinelli S, Andreotti M, Jere H, Sagnò JB, Maulidi M, Erba F, Amici R, Buonomo E, Scarcella P, Marazzi MC, Vella S, Palombi L. Laboratory confirmation of clinically diagnosed malaria in a cohort of HIV-infected mothers and their children in Malawi. *J Trop Pediatr* 2015; 61:222-225.

Grazzini G, Raimondo M, Facco G, Regine V, Pupella S, Piccinini V, Suligoì B and The FRIHSS Study Group. A cross-sectional study among blood donors on sexual risk behaviors for HIV infection. *Vox Sanguinis* 2015; 109 (suppl 1):228-9.

Liumbruno GM, Pupella S, Regine V, Facco G, Raimondo M, Grazzini G, Suligoì B. A new questionnaire to improve the effectiveness of pre-donation screening for sexual risk behaviors of HIV infection among blood donors in Italy. *Transfusion* 2015, 55 (S3):SP98.

Luzi AM, Pasqualino GM, Pugliese L, Schwarz M, Suligoì B. L'accesso alle cure della persona straniera: Indicazioni operative. *Notiziario Istituto Superiore di Sanità. Volume 28, n. 11, novembre 2015, Supplemento 1.*

Luzi AM, Colucci A. La comunicazione interculturale. In *Libro bianco della Malattie Infettive in Italia. Infezioni ed Immigrazione a cura di Andreoni M. SIMIT, 2015.*

Palombi L, Galluzzo CM, Andreotti M, Liotta G, Jere H, Sagnò JB, Luhanga R, Mancinelli S, Amici R, Marazzi MC, Vella S, Giuliano M. Drug resistance mutations 18 months after discontinuation of

nevirapine-based ART for prevention of mother-to-child transmission of HIV in Malawi. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70:2881-2884.

Pharris A, Quinten C, Tavoschi L, et al and ECDC HIV/AIDS Surveillance Network. Trends in HIV surveillance data in the EU/EEA, 2005 to 2014: new HIV diagnoses still increasing in men who have sex with men. *Euro Surveill.* 2015;20(47). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.47.30071. Erratum in: *Euro Surveill.* 2015;20(49). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.49.30090.

Pinnetti C, Tintoni M, Ammassari A, Tamburrini E, Bernardi S, Liuzzi G, Scambia G, Perno CF, Floridia M, Antinori A, cavaliere AF. Successful prevention of mother-to child transmission with dolutegravir-base ART in a vertically-infected pregnant woman with multiclass highly drug-resistant HIV 1. *AIDS* 2015, 29: 2534-7.

Pirillo MF, Scarcella P, Andreotti M, Jere H, Buonomo E, Sagnò JB, Amici R, Mancini MG, Leone P, Ceffa S, Mancinelli S, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Giuliano M. Hepatitis B virus mother-to-child transmission among HIV-infected women receiving lamivudine-containing antiretroviral regimens during pregnancy and breastfeeding. *J Viral Hep* 2015; 22:289-296.

Pupella S, Suligoì B, Regine V, Facco G, Raimondo M, Piccinini V, Grazzini G. Studio prospettico tra i donatori di sangue sui comportamenti sessuali a rischio per infezione da HIV. *Blood Transf* 2015; 13:182.

Raimondo M, Facco G, Regine V, Pupella S, Grazzini G, Suligoì B. HIV-positive blood donors unaware of their sexual at-risk behaviours before donation in Italy. *Vox Sanguinis* 2015; 110:134-42

Raimondo M, Pupella S, Regine V, Facco G, Piccinini V, Grazzini G, Suligoì B e il Gruppo di studio FRIHSS (Fattori Rischio Infezione HIV Sicurezza Sangue). Donazione del sangue e comportamenti a rischio che incidono sulla sicurezza trasfusionale. *Not Ist Super Sanità* 2015; 28(7-8).

Regine V, Pugliese L, Gios, Mirandola M, Suligoi B e il Gruppo di lavoro Sialon II. Il contributo dell'ISS al Progetto europeo SIALON II "Capacity building in combining targeted prevention with meaningful HIV surveillance among MSM". *Not Ist Super Sanità* 2015; 28(11).

Sabbatucci M, Covino DA, Purificato C, Mallano A, Federico M, Lu J, Rinaldi AO, Pellegrini M, Bona R, Michelini Z, Cara A, Vella S, Gessani S, Andreotti M, Fantuzzi L. "Endogenous CCL2 neutralization restricts HIV-1 replication in primary human macrophages by inhibiting viral DNA accumulation". *Retrovirology*. 2015; 12:4. doi: 10.1186/s12977-014-0132-6.

Salfa MC, Regine V, Bruning A, Ferri M, Camoni L, Raimondo M, Suligoi B and The Italian STD Surveillance Working Group. Sexually transmitted diseases among Italian women in 1991-2011. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2015, 5:41-49.

Sanarico N., D'Amato S., Picconi O., Ensoli B. and Buttò S. Building up a collaborative network for the surveillance of HIV genetic diversity in Italy. A pilot study. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2015; 51:321-26. doi: 10.4415/ANN_15_04_12.

Suligoi B, Raimondo M, Regine V, Rodella A, Terlenghi L, Bagnarelli P, Capobianchi MR, Ghisetti V, Zanchetta N, Galli C. HIV avidity index for identifying recent HIV infections: factors associated with false recent classification. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53 (S1): S1323.

Suligoi B, Regine V, Gios L, et al. Recent HIV Infections among MSM in Sialon II. Results from the Avidity Index Component of the Sialon II RDS survey. Deliverable of the SIALON II project. 2015.

Suligoi B, Zucchetto A, Grande E, Camoni L, Dal Maso L, Frova L, Virdone S, Boros S, Pappagallo M, Taborelli M, Regine V, De Paoli P and Serraino D. Risk factors for early mortality after AIDS in the cART era: A population-based cohort study in Italy. *BMC Infect Dis* 2015; 15:229. doi: 10.1186/s12879-015-0960-6.

PAGINA BIANCA