

Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità (CNAIDS)

in collaborazione con le Associazioni della Consulta per la Lotta contro l'AIDS (Anlaids, Arché, Caritas Italiana, CICA, Comunità di S. Egidio, Centro Nazionale per il Volontariato, NPS).

Progetto :

Infezione da HIV e popolazione migrante: Studio per la determinazione di indicatori ECDC (European Centre for Disease Control) per la prevenzione dell'infezione da HIV nella popolazione migrante.

Sintesi della relazione a cura dell'Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale AIDS

Razionale

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

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

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

Monitoraggio dell'infezione da HIV

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

I dati italiani disponibili alla data di realizzazione del progetto, forniti dal Centro Operativo Aids dell'Istituto Superiore di Sanità (COA-ISS), confermano un aumento della proporzione di stranieri tra le nuove diagnosi di infezione da HIV, che passa dall'11% nel 1992 al 31,6% nel 2008; tra gli stranieri i contatti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione più frequente (55,2%) e in particolare la percentuale di immigrati che ha acquisito l'infezione attraverso questa via di trasmissione passa dal 24,6% del 1992 al 64,3% del 2008.

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

Le condizioni socio-economiche, i differenti approcci culturali verso le malattie infettive e le maggiori difficoltà ad accedere ad adeguati trattamenti terapeutici, sono fattori che tendono ulteriormente ad isolare la persona migrante con infezione da HIV. Inoltre, le persone migranti possono provenire da paesi altamente endemici per l'infezione da HIV, dove circolano sottotipi del virus che non sono comuni in Italia. In particolare, studi riportati in letteratura sembrano indicare che i sottotipi D e C di HIV-1 siano più virulenti ed infettivi degli altri sottotipi. Questi sottotipi possono presentare una diversa sensibilità sia ai test diagnostici, sia alle differenti terapie antiretrovirali.

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

In considerazione dei predetti dati e delle indicazioni europee, in materia di sorveglianza e prevenzione dei gruppi maggiormente vulnerabili, si è ritenuto opportuno condurre uno studio

pilota nella popolazione migrante che rilevi i seguenti dati: conoscenza di HIV/AIDS e MTS, percentuale di accesso al test per la diagnosi di HIV rispetto a genere, etnia, età, scolarità, durata di permanenza in Italia, inserimento sociale, modalità di proposta del test, accesso a programmi di prevenzione e informazione su HIV/MTS, comportamenti messi in atto per prevenire l'infezione ed in particolare utilizzo del preservativo, prevalenza dell'infezione da HIV, proporzione di infezioni recenti tra le diagnosi di infezione da HIV, studio dei sottotipi di HIV circolanti.

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

Obiettivi

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

Gli obiettivi specifici sono stati quelli di definire nella popolazione studiata la percentuale di accesso al test per la diagnosi di HIV, l'accesso a programmi di prevenzione e a informazioni corrette sull'infezione da HIV, la percentuale di utilizzo del preservativo.

Risultati

La popolazione migrante cui fa riferimento lo studio è stata quella che l'ECDC definisce come popolazione proveniente da aree geografiche ad alto rischio di infezione da HIV, ovvero Africa Sub-Sahariana, Europa dell'Est, Asia, America Centro-Meridionale.

Lo studio ha previsto la raccolta di 2000 questionari. La somministrazione ha avuto inizio il 2 gennaio 2011 e si è conclusa il 30 giugno 2012.

I questionari sono stati somministrati nelle strutture socio-sanitarie e del volontariato sociale presenti nelle città dove è maggiore la presenza dei cittadini provenienti dai Paesi sopra elencati (Fonte: Istat- Report Statistiche- Popolazione straniera residente in Italia-22 settembre 2011): Aversa, Bologna, Cagliari, Castelvoturno, Firenze, Frosinone, Genova, Milano, Napoli, Padova, Palermo, Perugia, Roma, Taranto, Torino, Udine e Verona.

Sono stati raccolti 2146 questionari con il consenso alla partecipazione allo studio.

La distribuzione per Paese e Area di origine è presentata nella tabella sottostante, che rispecchia la struttura del fenomeno migratorio in Italia per etnia di provenienza:

Area geografica	n	%
Romania	438	20.4
Albania	227	10.6
Marocco	210	9.8
Cina	105	4.9
Ucraina	103	4.8
Filippine	86	4.0
Moldova	81	3.8
India	72	3.4
Polonia	65	3.0
Tunisia	64	3.0
Perù	62	2.9
Ecuador	47	2.2
Egitto	43	2.0
Asia	160	7.5
Africa occidentale	119	5.5
Europa centro-orientale	117	5.5
Sudamerica	87	4.1
Nordafrica	26	1.2
Africa centrale	21	1.0
Africa orientale	12	0.6
Total	2146	100.0

Il 47% sono uomini, l'età mediana è di 35 anni, il 39% sono celibi/nubili, il 48% è coniugato/convivente, il 10% è separato/divorziato ed il 2% è vedovo. il 57% vive con la famiglia, il 21% vive da solo, l'11% con connazionali, il 4% vive presso centri di accoglienza, il 2% presso il datore di lavoro ed il 2% è senza dimora fissa.

Il numero mediano di anni di istruzione è di 12, e lo scarto interquartile è pari a 5; il 45% lavora come dipendente, il 10% come autonomo, il 14% sono studenti ed il 27% non ha nessun lavoro.

Le religioni più praticate sono quella cattolica (29%), ortodossa (27%) e musulmana (25%).

Il numero di anni mediani trascorsi in Italia è di 8, con un range interquartile di 8 anni.

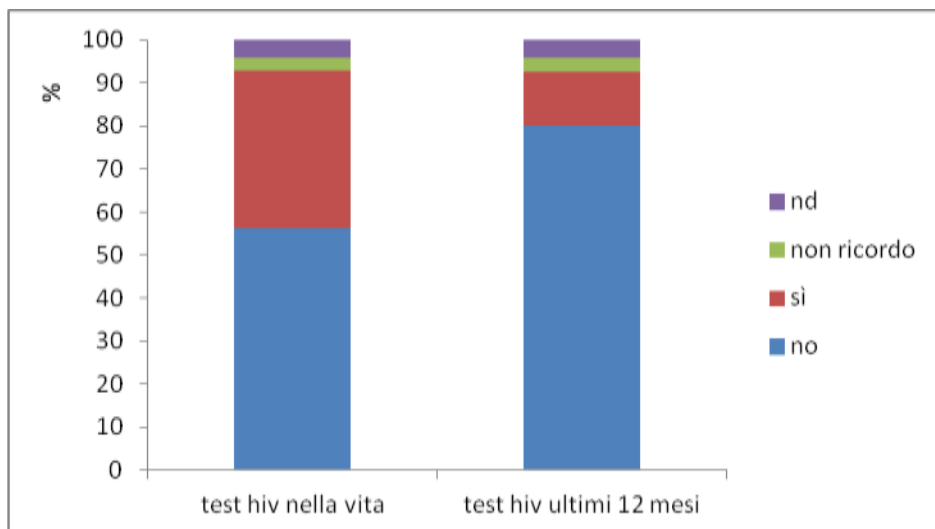
Il 53% considera la propria comprensione della lingua italiana buona, il 37% sufficiente e il 9% insufficiente.

Il 43% degli intervistati ha nei suoi progetti futuri quello di tornare nel proprio paese di origine, il 29% non lo sa e il 26% invece non ne ha intenzione.

Il 73% è regolarmente iscritto al SSN; la tabella sottostante riporta la descrittiva delle difficoltà avute ad accedere ai servizi sanitari in Italia:

Difficolta accesso servizi sanitari	n	%
no	890	41.5
non sapevo dove andare	258	12.0
no bisogno	244	11.4
liste attesa	226	10.5
problemi a capire	116	5.4
attesa lunga	107	5.0
atteggiamento	81	3.8
orari	36	1.7
nd	188	8.8
Total	2146	100.0

Il 37% ha fatto almeno un test per la diagnosi dell'HIV nella vita e il 13% nell'ultimo anno. Il grafico sottostante mostra la distribuzione percentuale relativa all'intero campione:



In particolare, relativamente alle persone che hanno effettuato almeno un test per l'HIV nella vita, il 21% lo ha fatto in Italia, il 10% nel paese di origine, il 3% sia nel paese di origine che in Italia.

27 persone riportano di essere risultate positive al test HIV; di queste 8 (30%) hanno effettuato il test per l'HIV negli ultimi 12 mesi.

Gli anni mediani di positività sono 6, il range interquartile è di 6 anni.

L'80% delle persone intervistate conosce le malattie sessualmente trasmesse, particolarmente le infezioni causate dal virus da HIV, la sifilide, la candidosi e le epatiti virali.

L'89% del campione ha avuto rapporti sessuali nel corso della vita; il 23% di essi ha utilizzato il profilattico nel primo rapporto sessuale (età mediana: 18 anni). Il 21% ha avuto più di due partner negli ultimi 12 mesi, il 27% ha utilizzato il profilattico nell'ultimo rapporto sessuale; in particolare il 41% delle persone con HIV riferisce di aver utilizzato il profilattico nell'ultimo rapporto sessuale.

Il 32% ha una corretta informazione relativamente all'HIV.

Nelle tabelle seguenti vengono riportati gli indicatori europei rilevati nel campione:

L'indicatore 8 relativo all'accesso al test per la diagnosi di infezione da HIV negli ultimi 12 mesi è stato pari a 12,6%; l'indicatore 14 descrive la percentuale della popolazione a maggior rischio che conosce le corrette modalità di trasmissione dell'infezione da HIV ed è stato pari al 31,9%; l'indicatore 16, relativo al numero di rapporti sessuali intercorsi con più partner nell'ultimo anno, stratificato poi per età, è stato pari al 24,7%; l'indicatore 17 relativo all'uso del preservativo nell'ultimo rapporto sessuale tra quelli che hanno avuto rapporti sessuali con più partner negli ultimi 12 mesi è pari a 61,7%.

Lo studio ha interessato solo persone con età ≥ 18 anni, pertanto, gli indicatori relativi alla fascia di età 15-49 sono stati calcolati come fascia di età 18-49.

La diffusione delle informazioni relative all'accesso ai servizi sanitari e alla tutela della salute più globalmente intesa tra le persone straniere, emerge come punto critico nel lavoro con le comunità di migranti presenti sul territorio. L'ostacolo della lingua è sicuramente significativo ma sembra non essere la sola criticità. I risultati dell'indagine evidenziano l'opportunità di: attivare "reti" operanti sul territorio per aumentare la conoscenza (di alto elevato valore/profilo scientifico oltre che di tipo procedurale/amministrativo) delle varie realtà associative dei migranti; potenziare i servizi di mediazione attraverso la formazione a più step (figura più specialistica del mediatore); creare i

presupposti per migliorare l'accesso dei migranti ai servizi socio-sanitari del territorio diffondendo, tra l'altro, la propensione di una cultura consapevole della prevenzione verso malattie come l'AIDS.

Attività di laboratorio:

Introduzione

I dati del Centro Operativo AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità, aggiornati al Dicembre 2010 indicano che, in Italia, sono presenti circa 150.000 persone HIV positive viventi, di cui più di 22.000 in AIDS, mentre quasi una persona su tre, diagnosticata come HIV positiva, è di nazionalità straniera.

La proporzione delle persone straniere (e in particolar modo immigrati) con AIDS sulla popolazione totale italiana è andata progressivamente crescendo nell'ultimo decennio a causa dell'incrementato flusso migratorio che interessa l'Europa e il nostro paese. Il flusso migratorio in Italia, riguarda migranti provenienti dall'Africa (sia Nord Africa, sia Africa sub-Sahariana), Europa dell'Est, America Latina e Asia, aree geografiche in cui la prevalenza dell'infezione da HIV e di malattie sessualmente trasmesse è elevata. Inoltre, in questi paesi la maggioranza delle infezioni da HIV rimane largamente non diagnosticata. Diversi saggi di sorveglianza mostrano come, in Italia, i casi di AIDS in cittadini stranieri siano cresciuti dal 2% dei casi totali, nel 1994 al 20%, nel 2006. I dati italiani, forniti dal Centro Operativo AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (COA-ISS) sulle nuove diagnosi di infezione da HIV confermano questo trend, evidenziando un continuo aumento della proporzione di stranieri con nuova diagnosi di infezione da HIV, che passa dall'11% nel 1992 al 31,6% nel 2008. I contatti eterosessuali in questa popolazione rappresentano la modalità di trasmissione più frequente (55,2%) e, in particolare, la percentuale di immigrati che ha acquisito l'infezione attraverso questa via di trasmissione passa dal 24,6% del 1992 al 64,3% del 2008.

Ad aggravare il quadro epidemiologico dell'infezione da HIV in Italia, c'è il fatto che le persone migranti spesso provengono da Paesi altamente endemici per l'infezione da HIV, dove circolano sottotipi del virus che non sono comuni in Italia. All'inizio dell'epidemia in Italia e per alcuni anni successivi, il sottotipo di B di HIV-1 è stato largamente rappresentato, mentre altri sottotipi erano estremamente rari. Negli ultimi anni, si è osservato un aumento della frequenza di isolamento, nella popolazione italiana, di sottotipi diversi dal sottotipo B ed anche di forme di sottotipi ricombinanti (CRF = Circulating Recombinant Forms). Dati recentemente pubblicati in letteratura indicano che dal 2000 in poi si rileva la presenza di differenti sottotipi in popolazioni selezionate di individui migranti residenti in Italia, con percentuali che vanno dal 4,6% al 19,4% del totale delle infezioni a seconda dei diversi studi (Monno et al., 2005).

E' stato ipotizzato che differenti sottotipi possano avere differenti proprietà biologiche che possono essere responsabili di una differente progressione della malattia. E' stata infatti proposta, per il sottotipo A di HIV-1, una più lenta progressione verso l'AIDS (Kanki et al, 1999; Kaleebu et al, 2001), e sono state ipotizzate differenze nei picchi viremici nelle fasi iniziali di infezione tra i sottotipi B ed E (Hu et al, 2001). Altri studi indicano che il sottotipo D possa essere più virulento, rispetto agli altri sottotipi (Kaleebu et al, 2001 and 2002; Kiwanuka et al, 2008). Infine, sono state riportate differenze nell'efficienza di trasmissione dell'infezione tra i diversi sottotipi di HIV (Renjifo et al, 2001; Blackard et al, 2001).

L'ampia variabilità dei sottotipi di HIV potrebbe influenzare anche la risposta alle terapie antiretrovirali. In questo campo è ancora difficile trarre conclusioni certe sulla sensibilità dei differenti sottotipi alla HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) (Harrigan et al, 2001; Frater et al, 2002). I virus del gruppo O (ed anche l'HIV-2) sono ritenuti essere resistenti agli inibitori non nucleosidici della Trascrittasi Inversa e quelli del gruppo N non sono ancora stati studiati in dettaglio (Luke et al, 2001). Tuttavia le varianti appartenenti a questi gruppi di virus sono rare ed è improbabile che siano rappresentate in Italia con una frequenza elevata. Per quanto riguarda il gruppo M, numerosi studi hanno dimostrato che per la maggior parte dei sottotipi di questo gruppo non sembra esserci una differente suscettibilità al trattamento con comuni farmaci antiretrovirali (Handema et al., 2003; Perno et al, 2001; Perno et al, 2001, Palmer et al, 1998). Sembra fare

eccezione il sottotipo D per il quale è stato dimostrato un più elevato livello di resistenza a tutte le classi di farmaci antiretrovirali (inibitori nucleosidici e non nucleosidici della trascrittasi Inversa ed inibitori della Proteasi) (Easterbrook et al, 2010).

Infine, ancora un numero rilevante di migranti con infezione da HIV che dovrebbe essere sottoposto al trattamento con farmaci antiretrovirali non riesce ad emergere.

Pertanto, il quadro delle dinamiche dell'infezione da HIV in Italia suggerisce che nuovi sottotipi di HIV possano diffondersi rapidamente, così come anche varianti che portano mutazioni di resistenza alle terapie antiretrovirali.

E' quindi necessario un continuo monitoraggio dei virus HIV circolanti, sia nella popolazione italiana, sia nelle popolazioni più a rischio di infezione da HIV, poiché introduzione e la diffusione di varianti di nuovi sottotipi e di varianti di resistenza alle terapie antiretrovirali potrebbe fortemente influenzare lo scenario della storia naturale dell'infezione da HIV, così come noi la conosciamo, con la conseguente necessità di individuare nuovi interventi diagnostici e terapeutici (Tagliamonte et al., 2006; Buonaguro et al., 2007). E', inoltre, importante eseguire saggi epidemiologici atti a valutare il numero delle infezioni da HIV recentemente acquisite, allo scopo di fornire un quadro delle dinamiche dell'infezione da HIV nella popolazione migrante nel nostro paese.

Obiettivi

I dati forniti dal Centro Operativo AIDS dell'ISS (COA-ISS) indicano che la proporzione di stranieri con infezione da HIV è in aumento. Questo quadro ha, ovviamente, un notevole impatto sullo stato della diffusione del virus HIV, poiché favorisce sia la diffusione dell'infezione nella popolazione straniera e in quella italiana, sia l'introduzione di varianti di sottotipi finora sconosciuti nel nostro Paese, complicando la diagnosi di infezione da HIV nonché la risposta ai trattamenti antiretrovirali. Inoltre, la scarsa aderenza al trattamento e le difficoltà a monitorare la persona migrante trattata con ART determinano un potenziale pericolo di introduzione di un numero sempre maggiore di varianti con mutazioni di resistenza ai farmaci antiretrovirali nella popolazione generale italiana.

Scopo di questo studio è stato studiare le dinamiche dell'infezione da HIV in popolazioni di migranti in Italia. In particolare, lo studio ha avuto i seguenti obiettivi specifici:

- Identificare la proporzione di infezioni recenti e infezioni croniche tra le diagnosi di infezione da HIV.
- Identificare il sottotipi di HIV nelle varie infezioni e quindi catalogare tutte le forme di HIV circolanti nel nostro paese.
- Studiare la diffusione di resistenze ai farmaci antiretrovirali utilizzati per le terapie.

Attività

Sono stati raccolti campioni di plasma da 171 migranti HIV positivi, in forma completamente anonima, nell'ambito della normale routine di visite, nell'arco di tempo 2010-2012.

Per la raccolta di campioni di plasma da individui migranti sui quali sono stati eseguiti i test per l'identificazione del sottotipo infettante, l'analisi delle mutazioni di resistenza e l'identificazione delle infezioni recenti/tardive ci siamo avvalsi della cooperazione con i Centri Clinici di:

- Prato (Laboratorio Analisi Ospedale "Misericordia e Dolce" ASL 4)
- Firenze (Ospedale Santa Maria Annunziata, Antella-FI)
- Napoli (P.O. Elena D'Aosta)
- Bari (Policlinico)
- Catanzaro (Policlinico Universitario-Campus di Germaneto)
- Lamezia Terme (Ospedale Giovanni Paolo II)
- Cosenza (Ospedale Annunziata)

Sono stati realizzati test per l'identificazione del sottotipo infettante, l'analisi delle mutazioni di resistenza e l'identificazione delle infezioni recenti/tardive.

Sono stati raccolti ed utilizzati allo scopo dello studio i seguenti dati demografici e clinici (quando noti):

- sesso;
- età;
- zona geografica di provenienza;
- anno di raccolta del campione;
- CD4 e CD8 in numero assoluto e %;
- plasma viremia;
- stadio clinico,
- terapie antiretrovirali e non in corso e pregresse;
- coinfezioni e neoplasie in corso e pregresse.

Da ogni individuo HIV-positivo che ha aderito allo studio sono stati raccolti 1,5-2 ml di plasma prelevato in EDTA, ottenuti nell'ambito degli esami di routine. I campioni di plasma sono stati immediatamente congelati a -80°C e successivamente spediti presso il Reparto "Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di sviluppo" del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità, (Roma) per la sottotipizzazione, l'analisi della presenza di mutazioni di resistenza ai farmaci antiretrovirali e il test dell'Indice di Avidità per l'identificazione di infezioni recenti.

Identificazione delle infezioni recenti

Le infezioni da HIV recenti sono state identificate utilizzando il test dell'indice di avidità (Avidity Index = AI) degli anticorpi anti-HIV presenti nel siero, messo a punto dai ricercatori del COA (Centro Operativo AIDS) e del Reparto Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di sviluppo dell'Istituto Superiore di Sanità (Roma) (Suligoj et al, 2002, 2003, 2008; Bernasconi, 2010). Il test si basa sul principio che l'avidità degli anticorpi anti-HIV durante il periodo iniziale dell'infezione è più bassa di quella che si riscontra durante la malattia cronica o nelle fasi tardive della malattia. Pertanto il saggio si configura come un normale test commerciale per l'HIV, opportunamente adattato saggiando il siero pre-trattato o meno con Guanidina, un agente che interferisce con il legame antigene-anticorpo. Alle concentrazioni di Guanidina utilizzate, solo i legami antigene-anticorpo a bassa affinità verranno compromessi, mentre si manterranno quelli ad alta affinità. Pertanto, il rapporto tra le densità ottiche ottenute con il siero pretrattato con Guanidina ed il siero non pretrattato darà origine ad un indice (AI) che è misura dell'avidità degli anticorpi verso gli antigeni di HIV contenuti nel siero.

Il test è stato ottimizzato e validato per sottotipi B e non-B dai ricercatori del Reparto Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di sviluppo e del COA, (Suligoj et al, 2002, 2003, 2008; Bernasconi et al, 2010), utilizzando il kit commerciale AxSYM HIV 1/2gO (Abbott). Questi lavori hanno stabilito un Index <0.80 per identificare un'infezione avvenuta entro sei mesi dalla data del prelievo di siero con una sensibilità e specificità dell'85%.

Sottotipizzazione delle varianti di HIV-1

Le varianti di HIV da ogni paziente con una viremia di almeno 1000 copie di RNA/ml sono state caratterizzate per il sottotipo utilizzando il kit ViroSeq™ HIV-1 Genotyping System v2.0. Da un'aliquota di 0,5-1 ml di plasma, ottenuto in EDTA, è stata amplificata una regione di 1,8 kb comprendente l'intero gene codificante per la Proteasi virale e due terzi del gene codificante per la Trascrittasi Inversa. Le regioni amplificate sono state sequenziate con ABI PRISM® 3100/3100-Avant Genetic Analyzer e gli amplificati analizzati con il programma ViroSeq, HIV-1 Genotyping System v2.8 mentre, per la determinazione del sottotipo, sono stati creati alberi filogenetici tramite il programma Regatest HIV-1 subtyping tool v2.0 (<http://dbpartners.stanford.edu/RegaSubtyping/>). Al termine dell'identificazione della clade virale infettante si è proceduto alla creazione di un albero filogenetico (tramite il programma MEGA v4.0.2) comprendente tutte le sequenze virali analizzate

e genotipizzate. L'albero risultante presenta oltre alle sequenze studiate, anche quelle di 126 ceppi di riferimento (puri e ricombinanti) di differenti sottotipi di HIV appartenenti ai gruppi di HIV-1 M ed O.

Analisi delle mutazioni di resistenza

Il programma ViroSeq, HIV-1 Genotyping System Software v2.8 è stato utilizzato anche per l'analisi delle mutazioni di resistenza ai farmaci antiretrovirali presenti nel prodotto amplificato e sequenziato. Il programma individua le mutazioni nelle regioni RT e proteasi del gene pol e fornisce un rapporto che indica l'evidenza genetica di resistenza virale, confrontando la sequenza del prodotto amplificato con quella di un riferimento noto (HXB-2, sottotipo B), per determinare le mutazioni presenti nel campione.

Caratteristiche del campione di migranti

La distribuzione geografica dei 171 individui inclusi nello studio (45% maschi, 50.3% femmine, 4.7% n.d) è riportata in figura 1.

Il 17% degli individui proveniva dal nord Africa mentre una quota rilevante del 46% proveniva dall'Africa occidentale, solo il 2% degli individui proveniva dall'Africa centrale ed ancora un 2% dall'Africa orientale; l'8% era costituito da asiatici mentre l' 8% proveniva dall'Europa dell'est; infine il 18% era costituito da sudamericani e di un'1% non si era a conoscenza della provenienza.

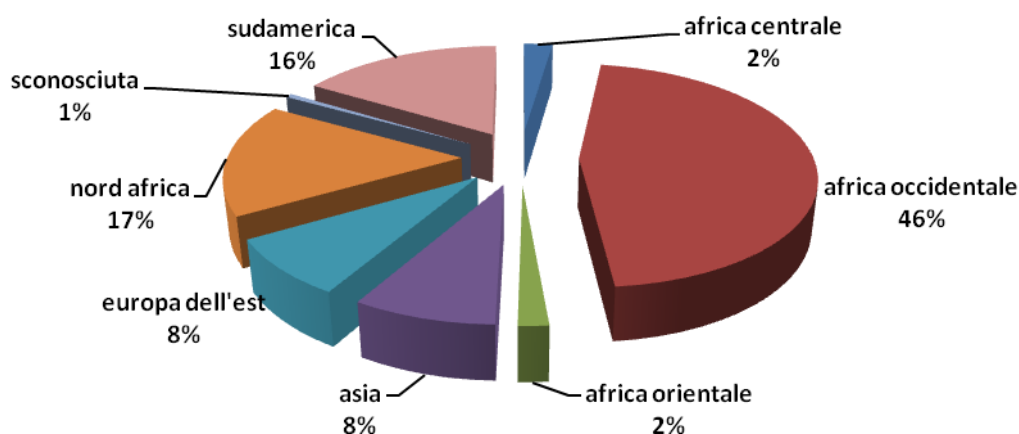


Fig. 1: Distribuzione geografica della popolazione di migranti afferenti ai diversi Centri Clinici (N=171).

La tabella 1 riporta i dati immunologici e virologici degli individui in studio, ottenuti dai Centri clinici di riferimento mentre nella tabella 2 sono indicate la terapia antiretrovirale (HAART = Highly Active Anti-Retroviral Therapy) seguita e le patologie note.

Tab. 1: Dati immunologici e virologici dei migranti

	N	Media	Errore standard	Deviazione standard	percentili		
					25	50	75
Età	169	36,8	0,7	9,0	30,6	35,9	40,2
CD4 (cells/μl)	156,0	408,3	18,4	229,5	262,0	410,0	542,0
CD4 (%)	154,0	22,9	0,9	11,3	14,1	23,3	30,9
CD8 (cells/μl)	154,0	919,0	45,3	562,5	542,8	803,5	1236,8
CD8 (%)	132,0	47,8	1,1	12,1	39,4	45,7	55,3
CD4/CD8	132,0	0,6	0,0	0,4	0,3	0,6	0,8
linfociti (cells/μl)	124,0	1783,0	74,0	824,2	1138,8	1698,5	2305,0
Linfociti (%)	120	52,9	1,9	20,4	36,1	50,2	73,0
anni di positività HIV-1 Plasma Viremia (Log copies/mL)	100	5,1	0,6	5,9	0,0	2,8	9,8
	171	2,9	0,1	1,6	1,4	2,3	4,6

Tab. 2: Terapia HAART e patologie note nelle popolazioni di migranti afferenti ai diversi Centri Clinici

Tipo di terapia HAART in corso		
	n	%
PI	55	32,2
NRTI	24	14,0
nessuna	7	4,1
n.d.	85	49,7
Totale	171	100,0
Patologie pregresse		
	n	%
HBV	3	4,2
HCV	3	4,2
Tubercolosi latente- HBV	1	1,4
Ulcere genitali erpetiche	1	1,4
Dermatiti seborroiche	1	1,4
Herpes Zooster	1	1,4
nessuna	3	4,2
n.d.	58	81,7
Totale	71	100,0
Patologie concomitanti		
	n	%
HCV	12	7,0
HBV	8	4,7
HBsHCV	1	0,6
HBV-TBC	1	0,6
Linfoadenopatia Tubercolare	1	0,6
Toxoplasmosi Cerebrale	1	0,6
nessuna	4	2,3
n.d.	143	83,6
Totale	171	100,0

n.d= non determinata (informazione non riferita dai centri clinici di provenienza)

Determinazione delle infezioni recenti

Il test AI è stato utilizzato per la stima delle infezioni recenti e sono stati saggiati solo i campioni per i quali non era stata accertata una infezione di tipo cronico, tramite la conoscenza della data di infezione. I risultati ottenuti hanno evidenziato che 8 migranti, pari al 4,7%, si erano infettati recentemente.

Sfortunatamente, solo per un individuo di questi 8 era nota la data di entrata in Italia ed è stato possibile concludere che l'infezione era avvenuta durante la permanenza nel nostro paese; per i restanti non erano note le date presunte di entrata in Italia, pertanto non è stato possibile determinare se si fossero infettati in Italia o se fossero arrivati in Italia con un'infezione già in atto.

Sottotipizzazione delle varianti infettanti

La sottotipizzazione è stata eseguita utilizzando il kit commerciale ViroSeq™ HIV-1 Genotyping System v2.0. Il kit ha un limite di sensibilità dichiarato intorno alle 2000 copie di RNA virale/ml, ma la sottotipizzazione è stata possibile anche per pazienti che presentavano un livello di viremia plasmatica di circa 1000 copie di RNA virale/ml. La distribuzione geografica dei 60 individui per cui è stato possibile risalire al genotipo di HIV è riportata in figura 2.

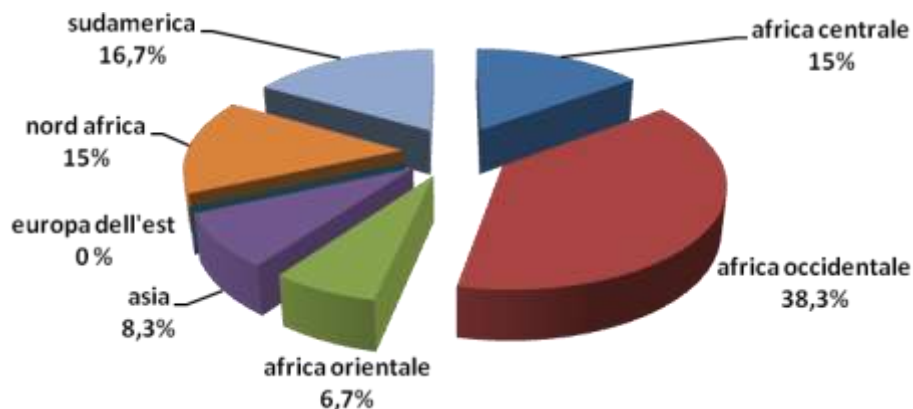


Fig. 2. Distribuzione geografica degli individui in cui è stato possibile sottotipizzare il virus HIV-1 (N=60).

La maggior parte di essi proveniva dall'Africa occidentale (38,3%). Il 16,7% proveniva dal Sudamerica, il 15% dall'Africa centrale e un altro 15% dal nord Africa. In percentuali minori (inferiori al 10%) erano presenti individui dall'Asia e dall'Africa orientale.

Le sequenze nucleotidiche del gene pol ottenute dalle varianti isolate da ciascuno dei 60 individui sono state incluse in due alberi filogenetici multipli, ottenuti con il software MEGA v4.0.2, insieme a quelle di vari ceppi di riferimento rappresentanti differenti sottotipi puri e ricombinanti del gruppo M ed O di HIV-1. In figura 3 è mostrato, a titolo di esempio, uno dei due alberi filogenetici generato sulle sequenze di HIV ottenute da 27 pazienti.

Risultati

- Il 4,7% degli immigrati HIV+ ha acquisito l'infezione recentemente.
- Tra gli immigrati testati HIV+ circolano sottotipi del virus che nella popolazione generale italiana non sono comuni (sottotipi non-B).
- Tra gli immigrati HIV+ sono presenti numerose forme di ricombinazione (CRF).
- Tra gli immigrati HIV+, il 27,1% presenta mutazioni di resistenza ad almeno un farmaco antiretrovirale (in prevalenza verso farmaci NNRTI e, in minor misura, verso farmaci NRTI; un solo individuo con mutazioni di resistenza ai farmaci della classe dei PI):
 - 20,8% : mutazioni verso una singola classe di farmaci NNRTI
 - 2,1% : mutazioni verso le classi NNRTI e PI
 - 4,2%: mutazioni verso le classi NNRTI e NRTI.

I dati rilevati indicano la necessità di attuare studi di monitoraggio continuo sia nella popolazione italiana generale sia nella popolazione migrante allo scopo di:

- attuare programmi di prevenzione efficace e mirata che limitino la diffusione di nuovi sottotipi e forme ricombinanti di HIV;
- tracciare un pattern di resistenza ai differenti farmaci antiretrovirali, caratteristico per ogni sottotipo virale;
- osservare le dinamiche di introduzione delle forme ricombinanti poiché potrebbero influire sulla sensibilità dei test HIV e sulla terapia antiretrovirale.

Attività dell'Unità Operativa costituita dalle Associazioni

Nell'ambito del suddetto progetto, le Associazioni si sono impegnate svolgendo il seguente ruolo:

- collaborare nella stesura del questionario e della intervista rivolta alle persone ospiti in case alloggio;
- collaborare alla raccolta di dati significativi, quali l'accesso al test, il sesso, l'etnia, l'età, la scolarità ed in particolare la conoscenza delle misure preventive e la eventuale messa in atto di queste, prestando particolare attenzione agli aspetti culturali delle singole etnie in relazione ai temi della salute ed in particolare delle malattie a trasmissione sessuale come l'HIV/AIDS;
- utilizzare modelli consolidati di interventi a carattere formativo, per rafforzare e rendere sinergico il rapporto tra Associazioni italiane che si occupano di HIV/AIDS ed Associazioni di migranti operanti in Italia che intervengono sui temi della salute e dell'inclusione;
- individuare le città ed i servizi, le accoglienze, le associazioni presso i quali somministrare il questionario, acquisendone la disponibilità;
- individuare le case alloggio italiane dove sono ospitate persone straniere ed acquisirne la disponibilità;
- fare formazione agli intervistatori;
- fare formazione agli operatori delle case alloggio che somministreranno le interviste.

In qualità di intervistatori sono state arruolate sia persone delle Associazioni coinvolte che persone di Associazioni di migranti, di mediatori linguistico-culturali e di operatori di servizi o di altre Associazioni.

La formazione degli intervistatori è stata curata da Caritas Ambrosiana con incontri in skype e diretti; per Roma, Frosinone e Perugia gli intervistatori sono stati seguiti da ANLAIDS.

La formazione degli operatori delle case alloggio è stata curata dal CICA con incontri in skype e diretti.

In alcune città il coinvolgimento di associazioni di migranti e di mediatori linguistico-culturali ha dato luogo a quella sinergia necessaria per veicolare informazioni a carattere preventivo nel rispetto delle diverse culture; in particolare l'esperienza di Roma, Perugia e Frosinone ha visto intervistatori non italiani già impegnati professionalmente in servizi sanitari, sociali, di orientamento e carcerari, quindi a stretto contatto con i migranti a questi afferenti.

In alcune di queste città è stato richiesto dagli intervistatori del materiale informativo sull'HIV/AIDS al fine di fornire anche informazioni più dettagliate alle persone disponibili alla compilazione del questionario e, spesso, su richiesta degli stessi intervistati.

Ruolo delle Associazioni nell'ambito delle attività territoriali (ambulatori, centri di accoglienza, case alloggio e strutture semi residenziali).

Come indicato nel rationale del progetto, nel corso delle attività progettuali, d'intesa con le Associazioni coinvolte, è stato ritenuto necessario conoscere quale siano i possibili interventi di prevenzione, diagnosi e cura dell'infezione da HIV, in un gruppo di popolazione estremamente vulnerabile, a causa dei molteplici fattori associati alla migrazione non regolare, quali la solitudine, lo stress, la presenza di comportamenti a rischio, il mancato accesso alle strutture sanitarie.

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

L'elaborato esteso realizzato dalle Associazioni competenti sul tema Case Alloggio è agli atti del Ministero della Salute.

Nella presente relazione si riportano per brevità le considerazioni finali del lavoro:

1) La Casa Alloggio rappresenta per il migrante con infezione da HIV/AIDS e senza riferimenti relazionali e/o abitativi una risorsa:

- offre un contesto relazionale e di "care" continuativo a persone segnate da percorsi spesso di abbandono e prolungata solitudine, piuttosto che di convivenze forzate quando non violente in contesti di grande privazione sociale se non di pesante sfruttamento
- rappresenta uno spazio-tempo possibile in cui il migrante può (ri)prendere coscienza della propria condizione di salute, approfondirne le problematiche e decidere di metter in atto e sperimentare comportamenti il più possibile capaci di ridurre i rischi per la propria e altrui salute
- come per gli italiani all'inizio dell'epidemia e dell'esperienza delle Case e anche ultimamente in alcuni casi accolti in situazioni particolarmente compromesse, per gli ospiti migranti la Casa Alloggio è in alcuni casi l'ultimo approdo, in termini sia di permanenza nell'ultimo periodo della vita che di unico luogo possibile in cui continuare a vivere, vista l'assenza di riferimenti esterni e di possibilità di regolarizzare la propria posizione in Italia e poter in tal modo (ri)costruire prospettive di autonomia

2) L'inserimento di un migrante all'interno di una Casa Alloggio per persone con infezione da HIV/AIDS rappresenta nella maggior parte dei casi un'occasione privilegiata di osservazione del comportamento del migrante riguardo alla tutela e alla cura della propria salute e in questo dell'accesso ai Servizi di cura. A tale proposito è utile sottolineare alcune difficoltà emerse ed evidenziate:

- la grande differenza culturale nel vivere e intendere la malattia e la cura rende spesso difficoltosa la comunicazione (valore e significato dato alle parole), la gestione delle terapie (appena stanno meglio la sospendono), il controllo della trasmissione (spesso mettono in atto comportamenti a rischio con una certa superficialità), la cura (è difficile rompere con le terapie tradizionali ed alcune forme di magia), l'accettazione della stessa permanenza in Casa Alloggio, il rapporto con gli operatori (soprattutto se donne) per la diversa considerazione dei ruoli sociali, soprattutto tra donna e uomo, presente in molte culture
- in molte culture di provenienza dei migranti l'HIV è ancora sinonimo di morte sociale prima ancora che fisica: questo rende difficoltoso il contatto con le famiglie di origine e una possibile progettualità futura, che cerchi di poggiare sulla rete parentale come risorsa
- i problemi burocratici (permessi soggiorno, pensioni, codice STP, ...) rendono anche difficile un futuro 'dopo' la casa
- in alcuni casi per le/gli ospiti vittime di tratta è molto difficile quando non impossibile spezzare i rapporti con gli/le sfruttatori/trici, con tutto quanto ne consegue in termini di possibile tenuta di stili di vita che mantengano e promuovano lo stato di benessere.

3) La non trascurabile differenza tra le normative regionali di riferimento, quando peraltro presenti, rende difficilmente confrontabile l'accoglienza dei migranti nelle diverse regioni italiane: questa situazione è sicuramente da superare, anche attraverso la costituzione delle Commissioni Regionali AIDS nelle Regioni in cui non sono ancora state costituite, così da offrire ai migranti le stesse possibilità di accedere alle Case Alloggio in tutto il territorio italiano, nel pieno rispetto della normativa nazionale di riferimento anche per quanto riguarda gli stranieri senza permesso di soggiorno, e poter rispondere ad un bisogno che riteniamo attualmente sottostimato.

Il progetto è stato presentato in occasione del Congresso ICAR 2011 su AIDS e Retrovirus - Palazzo dei Congressi - Firenze.

Nell'ambito della sorveglianza sulla distribuzione dei sottotipi di HIV circolanti nelle diverse aree geografiche e popolazioni del mondo, curata dall'OMS/UNAIDS con aggiornamenti annuali, i dati relativi alla sottotipizzazione di HIV nella popolazione migrante in Italia sono stati forniti alla suddetta organizzazione per aggiornare il database. I dati vengono pubblicati annualmente dall'OMS/UNAIDS su una rivista internazionale.