



*Ministero del Lavoro, della Salute
e delle Politiche Sociali*

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E COMUNICAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
UFFICIO V – MALATTIE INFETTIVE E PROFILASSI INTERNAZIONALE
DELL'EX MINISTERO DELLA SALUTE

Relazione al Parlamento sullo stato di attuazione delle strategie attivate per fronteggiare l'infezione da HIV nell'anno 2007 (articolo 8, comma 3, legge 5 giugno 1990, n. 135).

INDICE

Premessa	3
1. L'attività del Ministero della Salute	4
2. L'attività dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS)	17

PREMESSA

La presente relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135. Gli argomenti ivi contenuti sono raggruppati in due capitoli nei quali sono riportate, rispettivamente, le attività svolte dal Ministero e quelle effettuate dall'Istituto superiore di sanità. Le attività svolte dal Ministero sono illustrate con riferimento ai settori della informazione, della prevenzione e dell'assistenza e dell'attuazione di progetti. Sono, inoltre, riportate le attività svolte dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS.

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

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

INTRODUZIONE

L'attività del Ministero della salute nell'anno 2007 è stata svolta nel segno della continuità rispetto a quanto fatto negli anni precedenti e contestualmente anche della innovazione ed ideazione di nuovi progetti di studio e ricerca; tra le attività riconducibili al Ministero vi sono anche quelle poste in essere dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS, descritte in un apposito paragrafo, con l'indicazione dei lavori svolti e dei documenti predisposti come previsto dalla legge n. 135/1990.

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

La IX Campagna informativo-educativa sull'AIDS 2007-2008

Il Ministero, in ottemperanza alla legge 5 giugno 1990 recante "Programma di interventi urgenti per la prevenzione e la lotta contro l'AIDS", che dispone, nell'ambito del Piano ministeriale predisposto dalla Commissione nazionale per la lotta all'Aids, la realizzazione di iniziative di comunicazione, ha predisposto l'avvio di una campagna di informazione per la prevenzione all'Aids.

Nello stilare la nuova campagna informativa, la Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS (CNA) e la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS (CAA) hanno tenuto conto delle indicazioni dei più recenti documenti dell'Unione Europea:

1. "Dichiarazione di Dublino" (febbraio 2004) stilata durante il semestre di Presidenza Europea del 2004;
2. "Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento Europeo sulla lotta contro l'HIV/AIDS nell'UE e nei paesi vicini, 2006-2009" .
Documento basato sui principi e sulle priorità stabilite nelle decisioni della Commissione (dicembre 2005);

3. “Dichiarazione di Brema sulla responsabilità e il partenariato – Insieme contro l’HIV/AIDS” (13 marzo 2007) documento prodotto dalla Conferenza Ministeriale e firmato dai Ministri e rappresentanti dei governi di Stati membri dell’Unione Europea e dei Paesi vicini responsabili della salute, insieme ai partner internazionali, impegnati contro l’HIV/AIDS, alla Commissione Europea, al Ministro per la Cooperazione Economica e lo Sviluppo e al Ministro per l’Istruzione e la Ricerca;
4. “Resolution 1536 (2007)1 HIV/Aids in Europe”, Risoluzione che è stata adottata dalla riunione parlamentare del Consiglio dell'Europa a gennaio 2007.

In accordo con queste dichiarazioni, è stato potenziato il coinvolgimento e la partecipazione della Società Civile nelle Commissioni di Consulenza Ministeriali: Commissione Nazionale per la Lotta contro l’AIDS (CNA) e la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l’AIDS.

Come da comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento Europeo sulla lotta contro l’HIV/AIDS nel UE e Paesi vicini nel periodo 2006-2009, “L’obiettivo è rafforzare la partecipazione della società civile in tutti gli aspetti della lotta contro l’epidemia, compresi la definizione degli obiettivi, l’attuazione, il monitoraggio e la valutazione degli interventi”.

Il contesto: lo scenario epidemiologico

Per quanto concerne lo scenario epidemiologico che scaturisce dai dati del Centro Operativo AIDS dell’Istituto Superiore di Sanità (COA – ISS), si evidenzia che, a far data dal 1996, è stata osservata una diminuzione dei decessi correlati all’AIDS, da attribuire principalmente all’efficacia delle nuove terapie anti-retrovirali. Conseguentemente, si è riscontrato un aumento del numero di persone che convivono con la malattia.

Sono, inoltre, mutate le caratteristiche delle persone colpite dal virus; infatti, mentre sono in diminuzione i contagi correlati alla tossicodipendenza, si assiste ad un consistente aumento dei casi di trasmissione sessuale.

Un dato particolarmente significativo è l’alta percentuale delle persone che hanno scoperto di essere HIV-positivo al momento della diagnosi di AIDS (53% nel 2006), perché evidenzia che una parte rilevante di persone colpite dal virus ignora per molti anni la propria sieropositività.

Un altro fenomeno emergente è la proporzione di cittadini stranieri che passa dal 4,2% del 1993 al 21,7% del 2006. Anche la percentuale di donne è aumentata progressivamente nel corso degli anni. Si osserva, inoltre, un aumento dell’età media, al momento della diagnosi, che è passata da 25,7 anni del 1985 a 36,4 anni nel 2005.

In Italia si stimano (fonte COA – ISS) circa 3.500 nuovi casi di infezione ogni anno ed il numero delle persone sieropositive viventi è stimato intorno alle 100-130.000 unità.

La strategia di comunicazione: gli obiettivi

Tanto premesso, sulla scorta dei suddetti criteri, le competenti strutture ministeriali, su indicazione con la Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS, hanno impostato la campagna di comunicazione 2007-2008 su: un nucleo centrale di significato-obiettivo, un messaggio unico, univoco, chiarissimo a tutti i destinatari e perciò semplice, immediato, rassicurante ma, nel contempo, responsabilizzante, prima di tutto nei confronti di se stessi. In definitiva è apparso opportuno:

1. favorire un cambiamento culturale che porti a sdrammatizzare e normalizzare l'uso del preservativo per far passare il messaggio che usare il profilattico è il comportamento normale da adottare in tutti i rapporti sessuali occasionali;
2. evidenziare l'importanza di un'assunzione di responsabilità nei rapporti sessuali, così come avviene in altri comportamenti che riguardano le relazioni interpersonali (empowerment come co-responsabilizzazione);
3. segnalare che l'uso del preservativo è una forma di autotutela positiva così come attenzione e tutela dell'altro o dell'altra.

Tempistica della campagna

Le raccomandazioni a suo tempo espresse dalla Commissione Nazionale per la lotta all'Aids invitavano il Ministero ad avviare le iniziative di informazione già durante il corso dell'estate 2007 e a sviluppare, fino alla fine del 2008, le azioni seguenti in fasi distinte a seconda del target di riferimento.

Conseguentemente, in estate è stata realizzata, sulle principali emittenti a diffusione nazionale, una campagna radiofonica che ha avuto come testimonial gratuito d'eccellenza l'attrice Ambra Angiolini.

Target e strumenti

Il target individuato per la campagna riguardano prioritariamente, la popolazione generale, i giovani di ogni orientamento sessuale, le persone sieropositive.

Una campagna concernente una tematica socio-sanitaria così rilevante e dai profili epidemiologici non circoscritti, non possono non riguardare, innanzitutto, la popolazione generale.

Per diffondere il principio di corresponsabilità e di auto/etero tutela. Questo primo obiettivo permette di conseguire anche un altro, non meno importante, quello, cioè, di non etichettare, stigmatizzare e limitare il messaggio preventivo solo ad alcuni gruppi a rischio, ottenendo, invece, l'effetto contrario.

Per raggiungere la popolazione generale sono stati stampati e distribuiti, nei circuiti delle farmacie e degli studi medici ed in collaborazione con le relative associazioni professionali, n. 3.365.000 di opuscoli informativi e n. 41.000 poster.

Lo stesso materiale informativo è stato anche veicolato con le maggiori testate giornalistiche periodiche della carta stampata.

E' stato, inoltre, realizzato uno spot televisivo, che è stato veicolato, nel corso dei primi 4 mesi del 2008, sulle principali emittenti a diffusione nazionale (sulle reti pubbliche e commerciali), su Internet e sui circuiti video delle zone di attesa d'imbarco dei maggiori aeroporti italiani.

L'obiettivo è stato quello di promuovere, per la prima volta da parte di un istituzione pubblica, in modo diretto ed empatico l'uso del preservativo cercando di abbattere lo "stigma" ed il pudore attualmente collegati al suo acquisto. La produzione dello spot è stata curata dalla nota regista italiana Francesca Archibugi in considerazione della sua riconosciuta capacità a trattare temi collegati all'universo giovanile.

In analogia a quanto avvenuto per la radio, il testimonial gratuito dello spot televisivo è stata l'attrice Ambra Angiolini.

La celebrazione della Giornata Mondiale per la lotta all'AIDS, tenutasi il primo dicembre 2007, ha impegnato il Ministero nella realizzazione di un evento di sensibilizzazione rivolto, in particolare, al target giovani.

L'attenzione particolare ai giovani si motiva, considerando che hanno facilmente rapporti sessuali molteplici; che le soglie di conoscenza, attenzione e consapevolezza personali non sono, di regola, adeguate e che il contesto del "gruppo" favorisce generalmente l'adesione e la diffusione di comportamenti a rischio per la salute.

Riuscire ad intervenire in senso salutistico su di un giovane rappresenta, inoltre, sempre un importante e premiante investimento per l'Istituzione.

L'evento di sensibilizzazione è stato costituito dalla realizzazione di un "beat festival" al quale hanno partecipato cantanti e DJ di chiara fama ed appeal presso i giovanissimi. Alla

manifestazione musicale, che si è tenuta presso il Palalottomatica di Roma, è stato distribuito, attraverso appositi stand, materiale informativo e gadget.

COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS:

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

Per quanto concerne l'utilizzo dei farmaci antiretrovirali per l'HIV, la Commissione ha lavorato, insieme ad esperti in materia, all'elaborazione di una serie di documenti specifici sul tema "Aggiornamento delle conoscenze sulla terapia dell'infezione da HIV"- Indicazioni Principali per Soggetti Adolescenti o Adulti.

La Commissione Nazionale per la lotta contro AIDS, ha proposto il predetto documento al fine di fornire indicazioni di indirizzo in merito alle conoscenze maturate sulla terapia dell'infezione da HIV.

La Commissione riconosce il fatto che "una terapia" contro l'infezione da HIV, oltre che farmacologica, deve contemplare percorsi integrati sanitari multidisciplinari che medici infettivologi, definiti oramai senza indugio per specificità di materia, "terapisti antiretrovirali", e pazienti, sono chiamati a svolgere sotto l'attenta regia del medico stesso, nell'ottica di garantire il successo terapeutico a lungo termine.

Le conoscenze in merito all'approccio farmacologico e la loro applicabilità non possono dunque prescindere da importanti fattori quali "la comunicazione medico-paziente" (spesso "medici-paziente" e quindi da promuovere la necessaria circolarità di informazioni generali tra l'equipe medica di riferimento in merito alle specificità del paziente, al suo percorso terapeutico ed al suo stile di vita per garantirne il corretto approccio) e la consulenza di altri specialisti di altre aree terapeutiche, i quali, sotto il coordinamento del medico infettivologo, partecipano al disegno di quel "percorso terapeutico globale" destinato comunque a cambiare, per numerose ragioni, nel corso degli anni.

La sfida è dunque quella di non abbandonare mai il concetto che, se da un lato le conoscenze per l'approccio farmacologico sono necessarie per fissare i cardini del percorso perseguendo l'obiettivo imprescindibile del successo viro-immunologico, dall'altro la personalizzazione e quindi la

contestualizzazione del percorso del singolo paziente sono componenti altresì fortemente necessarie al corretto approccio generale.

Si sottolinea, inoltre, come sia fondamentale, per i medici infettivologi che prescrivono regimi terapeutici antiretrovirali, partecipare ad eventi di formazione nazionali ed internazionali con assiduità, vista la rapida evoluzione della materia. Non da ultimo, anche la necessità di redigere documenti specifici di indirizzo su alcune questioni particolari quali:

- la profilassi post-esposizione, sia essa accidentale e/o dovuta a causa occupazionale (o non) o violenza sessuale piuttosto che nel contesto di coppia di soggetti HIV-sierodiscordanti, quale problematica tanto attuale quanto fortemente specifica, che necessita di approfondimenti e/o algoritmi specifici di indirizzo;

- la coinfezione con virus epatici, in particolare nel nostro paese, per ragioni epidemiologiche, con il virus dell'HCV, necessita di un'attenta valutazione diagnostica, psicologica ed interventistica tale da consigliare, anche in questo caso, raccomandazioni specifiche.

Si sottolinea, comunque, la necessità di favorire in qualunque modo, la possibilità del trattamento precoce dell'infezione da HCV nel soggetto con HIV/AIDS, per creare basi solide di garanzia di un futuro a lungo termine;

- le infezioni opportunistiche e l'epidemiologia tumorale specifica e non della situazione di HIVpositività

sono certamente questioni tanto attuali quanto fortemente specifiche, che necessitano di approfondimenti e/o algoritmi specifici di indirizzo;

- l'adattamento di dosaggi dei farmaci in condizione di insufficienza epatica e/o renale, problematica da non trascurare, sempre più attuale specialmente nei soggetti pre-trattati, trova ottimi riferimenti in documenti di linea guida internazionali;

- l'attenzione alle possibili interazioni farmacologiche con altri farmaci, soprattutto se in presenza di co-terapie, è una problematica di rilievo che indica come il medico infettivologo debba essere sempre il centro di qualunque percorso terapeutico prescritto al soggetto con infezione da HIV;

- la necessità di promuovere l'utilizzo della più moderna diagnostica, tra cui i test di resistenza, necessita di attenzione nonché di formazione specifica da parte di esperti del settore;

- la necessità di raggiungere degli standard di monitoraggio predittivi di future complicanze dovute alla presenza del virus e/o all'utilizzo di terapia antiretrovirale rimane una sfida da perseguire.

In merito a "popolazioni speciali", ossia popolazioni che richiedono particolare attenzione:

- lo stato di gravidanza, le problematiche relative alla donna nonché al nascituro, il desiderio di genitorialità, dovrebbero essere oggetto di una forte attenzione sociale nonché di documenti di aggiornamento specifici della questione;

- l'infezione da HIV nell'ambito di soggetti appartenenti alle fasce di età quali l'infanzia, l'adolescenza e la terza età necessitano di documenti di indirizzo specifici, che mirino soprattutto a tutelare non solamente la situazione clinica derivante dalla presenza dell'HIV, ma anche la situazione socio-psicologica del soggetto;
 - le popolazioni immigrate necessitano di interventi volti alla comprensione non solamente della problematica clinica, ma anche di quella socio-culturale del soggetto in questione, per favorire in qualunque modo l'accesso alla cura specifica per l'HIV e la comprensione sanitaria del problema;
 - i soggetti psichiatrici necessitano di particolare attenzione all'aderenza terapeutica nonché alla cura della specifica patologia, in diretta connessione con il medico infettivologo;
 - la condizione di tossicodipendenza o con uso patologico di alcol necessita di particolare attenzione per prevenire problematiche di aderenza, calibrare le interazioni farmacologiche, e soprattutto promuovere interventi di sostegno dei soggetti interessati;
 - la situazione di detenzione è intrinsecamente tale da aumentare l'accentuazione del problema dello stigma della patologia nel contesto carcerario; essa richiede interventi specifici di sostegno alla persona con HIV/AIDS non solamente dal punto di vista terapeutico, ma anche psicologico.
- La promozione dei golden standard di cura e dei diagnostici, anche in questo contesto, è indiscutibile.

ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA E PREVENZIONE:

In considerazione dei dati epidemiologici relativi all'andamento dell'infezione HIV/AIDS per l'anno 2007 e degli elementi scaturiti, nel corso dei lavori della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS, il Ministero della Salute ha individuato la necessità di realizzare dei progetti mirati alla prevenzione dell'infezione HIV/AIDS, che vengono di seguito illustrati.

Sorveglianza dell'infezione HIV

A partire dalla metà degli anni Novanta, con l'introduzione delle nuove terapie antiretrovirali combinate, in Italia, così come negli altri Paesi che hanno potuto disporre del trattamento farmacologico, si è verificata una riduzione dell'incidenza dei casi di AIDS e si è ridotta la mortalità per la malattia, i dati dei sistemi di sorveglianza delle infezioni da HIV, disponibili a livello nazionale e internazionale, non hanno invece registrato una diminuzione dell'incidenza dei nuovi casi di infezione, mentre si assiste ad un aumento dei casi prevalenti in trattamento farmacologico.

In tale contesto, il registro dei casi di AIDS non rappresenta più una fonte sufficiente per l'identificazione precoce dei cambiamenti nella diffusione dell'infezione da HIV nella popolazione e per la programmazione di interventi preventivi. Per avere dati attendibili che descrivano la diffusione e l'andamento dell'infezione da HIV/AIDS, è necessario attivare sistemi in grado di sorvegliare la stessa infezione da HIV.

Tra i Paesi Europei, solo la Spagna e l'Italia non dispongono di un sistema di sorveglianza nazionale, anche se in Italia, in anni differenti, alcune regioni hanno attivato sistemi di monitoraggio su tutto o parte del proprio territorio; attualmente, sono attivi sistemi di Sorveglianza dell'infezione da HIV nelle province di Bolzano, Trento e Modena, e in Friuli Venezia-Giulia, Lazio, Liguria, Piemonte, Veneto e Puglia.

Per i suddetti motivi il Ministero della Salute ha finanziato un progetto che si propone di implementare, a partire dai modelli adottati dalle regioni dove è già attivo il monitoraggio dell'infezione da HIV, un sistema di sorveglianza a livello nazionale, allo scopo di descrivere l'andamento, le dimensioni e le caratteristiche dell'epidemia da HIV in Italia e fornire elementi utili per la programmazione degli interventi di sanità pubblica e per la prevenzione.

Obiettivi generali:

- ottimizzare le soluzioni organizzative per fronteggiare l'epidemia,
- indirizzare e valutare gli interventi di prevenzione e le politiche da attuare per la tutela della salute delle persone sieropositive,
- prevedere il carico assistenziale

Obiettivi specifici:

- valutare l'incidenza e la prevalenza delle diagnosi di infezione da HIV, monitorandone l'andamento temporale e geografico;
- studiare le caratteristiche socio-demografiche, epidemiologiche e cliniche dei soggetti infettati di recente;
- studiare la diffusione dell'infezione in popolazioni differenti e in gruppi di popolazioni specifici;
- utilizzare i dati dei sistemi di sorveglianza come indicatori indiretti dell'impatto di interventi preventivi sia a livello nazionale che locale.

Il progetto contribuisce ad un aspetto di crescente rilevanza in sanità pubblica, ovvero la necessità di disporre di dati epidemiologici tempestivi ed affidabili sulla diffusione dell'infezione da HIV come avviene in tutti i Paesi della regione europea dell'OMS, eccetto la Spagna.

La regione Piemonte svolgerà un ruolo di capofila, con la collaborazione di tutte quelle Regioni che, avendo sviluppato esperienza nell'ambito della sorveglianza HIV, vogliono collaborare all'implementazione di tali sistemi nelle Regioni attualmente sprovviste e in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità per quanto riguarda le attività di formazione epidemiologica.

Prevenzione dell'infezione HIV/AIDS in gruppi vulnerabili

Nonostante i progressi conseguiti in ambito farmacologico e vaccinale per il controllo delle malattie infettive, queste continuano a rappresentare, anche nel ventunesimo secolo, un problema prioritario di sanità pubblica. Per fronteggiare tali patologie, causate, spesso da condizioni di grave degrado sociale e ambientale, ma anche dall'adozione di comportamenti a rischio del singolo individuo, le strategie di promozione e di prevenzione diventano misure essenziali per assicurare benessere e salute sia alla persona, sia alla collettività in cui essa è inserita. Un efficace programma di educazione sanitaria, orientato a tutelare la salute umana dovrebbe considerare la persona nella sua complessità biologica, psichica e sociale. Infatti, se un evento morboso colpisce anche un solo aspetto di tale complessità, tutta la persona, in quanto unità olistica ne è coinvolta. Ciò è ancor più vero quando si affrontano tematiche di salute nelle popolazioni straniere. Considerare il migrante nella sua unicità di persona che si muove in molteplici e differenti contesti socio-culturali, da quello del paese di origine a quello del paese di accoglienza, consente di attuare interventi di tutela della salute e di prevenzione delle malattie infettive.

Per quanto riguarda la popolazione straniera presente in Italia, studi e dati osservazionali mostrano una sorta di "fragilità psicologica e sociale" di tale target. Nonostante la normativa vigente garantisca agli stranieri l'assistenza sanitaria, spesso la paura di un contatto con le strutture pubbliche e la mancanza di informazioni, rischia di tradursi in difficoltà a sottoporsi ad accertamenti clinici finalizzati a diagnosi tempestive e a cure farmacologiche adeguate e monitorate.

Tale situazione è causata, in parte, dall'incapacità di adottare modalità di approccio per migliorare la qualità dei servizi sanitari rivolti alle popolazioni straniere e, in parte, da difficoltà di ordine burocratico-amministrativo nell'interpretazione e nell'applicazione delle leggi. Ciò determina un'assenza di equità in ambito sanitario, con il rischio che venga a mancare la garanzia per ciascun cittadino, italiano e non, di ricevere risposte adeguate alle reali necessità espresse.

In considerazione delle problematiche sopra esposte, il Ministero della Salute ha promosso in collaborazione Unità Operativa "Telefono Verde AIDS" - Reparto Epidemiologia Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità, il progetto:

“Promozione e tutela della salute della persona straniera attraverso l'individuazione e la sperimentazione di una metodologia di intervento nell'ambito delle malattie infettive”.

Il Progetto intende identificare, sperimentare e promuovere una metodologia di intervento per persone straniere con problematiche sanitarie legate alle malattie infettive (Infezione da HIV, Tuberculosis e Papilloma Virus-HPV). I risultati raggiunti nell'ambito delle azioni previste dal Progetto potranno, successivamente, costituire una base conoscitiva per l'avvio di studi di valutazione della metodologia individuata, della sua efficacia e applicabilità in differenti realtà.

Nell'ambito dell'obiettivo generale, sono stati individuati gli obiettivi specifici, quali:

1. Individuazione di punti di forza e di aree critiche nella relazione professionale tra operatore sanitario e cittadino straniero all'interno di strutture governative e non, presenti sul territorio nazionale e impegnate nell'ambito della prevenzione delle malattie infettive con particolare riferimento all'Infezione da HIV, alla Tuberculosis e al Papilloma Virus;
2. Implementazione di metodologie risultate efficaci (punti di forza) nella relazione professionale tra operatore e cittadino straniero, nell'ambito della prevenzione delle malattie infettive all'interno di strutture governative e non presenti sul territorio nazionale;
3. Attivazione di moduli di formazione/aggiornamento su tematiche tecnico-scientifiche e comunicativo-relazionali (intervento di counselling) rivolti a operatori appartenenti a strutture governative e non, che si occupano di malattie infettive (Infezione da HIV, Tuberculosis e Papilloma Virus) e popolazioni straniere, in tre aree territoriali rappresentative del Nord, Centro e Sud Italia.

Infezione da HIV e malattie sessualmente trasmesse

Per far fronte all'aumento dei nuovi casi di IST e di infezione da HIV in Italia, il Progetto si propone di esplorare nuove modalità di informazione ed educazione da rivolgere agli utenti dei centri IST italiani e di valutarne l'impatto a breve termine sul miglioramento dei livelli di informazione, sull'attitudine all'uso del profilattico, sulla partecipazione agli screening e alle attività di partner notification.

Nello specifico il progetto si propone di massimizzare la pressione informativa ed educativa sul rischio IST e HIV negli utenti dei centri pubblici

Il progetto prevede una fase pilota da condurre nei due più grandi centri metropolitani per le IST in Italia, il Centro MST-HIV dell'Istituto Dermatologico S.Gallicano di Roma e il Centro Malattie a

Trasmissione Sessuale della Fondazione Policlinico Mangiagalli, Regina Elena di Milano. Lo studio pilota è previsto per almeno un anno, per la messa a punto dell'intervento e dei materiali audiovisivi limitatamente ai due centri, da estendere successivamente ad altri centri IST ad elevato standard del territorio italiano. Gli interventi previsti dallo studio pilota potranno favorire:

- il miglioramento dei livelli di informazione sulle IST degli utenti;
- un più vasto ed efficace utilizzo del profilattico come mezzo di barriera
- una maggiore partecipazione agli screening e ai follow-up mirati da parte dei soggetti più a rischio:
- un miglioramento degli esiti delle attività di partner notification.

Alla luce di alcune sue caratteristiche, soprattutto l'economicità in termini di risorse e il basso impatto sui flussi operativi dei centri, riteniamo che il progetto si presenti con obiettivi facilmente perseguibili. Inoltre, se la valutazione dell'intervento rivelerà vantaggi misurabili nelle popolazioni esposte, questo potrà essere esportato con facilità, per esempio esteso alla intera Rete Nazionale dei Centri MST e in tempi brevi.

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

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

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

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

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

Sulla base delle richieste di finanziamento delle regioni, il Dipartimento della programmazione di questo Ministero ha formulato la proposta di riparto, approvata con deliberazione CIPE in data 6 maggio 1998, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n.169 del 22 luglio 1998. Con tale delibera, il CIPE ha assegnato alle regioni interessate la somma di L. 270.861.646.433, accantonando la restante somma di L. 193.806.585.159 in relazione alla evoluzione della programmazione regionale in materia di investimenti di edilizia sanitaria, con particolare riferimento ai programmi delle Regioni Sicilia e Campania.

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

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

programmazione strategica degli interventi, garantendo, altresì, l'ottimizzazione delle risorse erogate dallo Stato.

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

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

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

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

Sul FSN 2007 sono stati accantonati, in ottemperanza alla legge n. 135/90, euro 49.063.000,00 finalizzati all'espletamento dei corsi di formazione e di aggiornamento per il personale dei reparti di ricovero per malattie infettive e degli altri reparti che ricoverano ammalati di AIDS, nonché all'attivazione di servizi per il trattamento domiciliare, rispettivamente per euro 18.076.000,00 e euro 30.987.000,00.

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

- quota per la formazione: numero di posti letto di day-hospital e di degenza ordinaria previsti ad inizio anno per le malattie infettive (fonte: Ministero della salute, SIS, anno 2006) e numero dei casi di AIDS (fonte: ISS, al 31 dicembre 2006), pesati rispettivamente per il 70% e per il 30%;

- quota per il trattamento domiciliare: numero posti di assistenza domiciliare previsto dalla L. 135/90 e numero dei casi di AIDS, rilevato come sopra, pesati in parti uguali.

A norma della vigente legislazione vengono escluse dalla ripartizione le regioni Sardegna, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia e le province autonome di Trento e di Bolzano, mentre per la regione Siciliana sono state operate le previste riduzioni.

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

PROGRAMMI E INTERVENTI DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' MIRATI ALLA LOTTA ALL'AIDS – 2007

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

Le attività sostenute con i finanziamenti dell'ISS nell'anno 2007, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS, possono essere raggruppate essenzialmente in due grandi categorie:

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

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

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

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

ATTIVITA' DI SORVEGLIANZA E DI SERVIZIO

1. Il Registro AIDS (RAIDS)

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

Dal 1982 a dicembre 2007 sono stati notificati 59.106 casi di AIDS. Di questi il 77,4% erano di sesso maschile, l'1,3% in età pediatrica o con un'infezione trasmessa da madre a figlio e 4.420 (7,2%) erano stranieri. In totale a dicembre 2007, 35.358 (59,8%) pazienti risultavano deceduti.

Nel 2007 sono stati notificati 1567 nuovi casi di AIDS. L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti, sia maschi, sia femmine, mostra un aumento nel tempo. L'andamento dei tassi d'incidenza per anno di diagnosi mostra un incremento dei casi fino al 1995, seguito da una rapida diminuzione fino al 1999 e negli anni successivi il numero dei casi diagnosticati subisce un rallentamento. Inoltre, si nota un aumento della proporzione dei casi attribuibili alla trasmissione sessuale e una diminuzione di quella delle altre modalità di trasmissione. Solo il 34,3% dei malati ha fatto uso di terapie antiretrovirali.

I dati del Registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani, e stranieri, e confluiscono, per singoli records, alla banca dati europea. Il COA provvede alla diffusione di un aggiornamento annuale dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità (reperibile nel sito www.iss.it).

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

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

B) La verifica dei decessi per AIDS (Codice ISTAT 279.1) e dello stato in vita dei pazienti con AIDS, che permette la stima della sottotifica dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. I risultati di questo studio hanno suggerito che meno del 10% dei casi di AIDS non viene notificato al RAIDS. A partire dal 1996 si è evidenziato un significativo allungamento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS.

2. Sorveglianza dell'infezione da HIV

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

Le regioni che, ad oggi, hanno istituito un sistema di sorveglianza sono Lazio (dal 1985), Veneto (dal 1988), Friuli Venezia-Giulia (dal 1985), Piemonte (dal 1999), Liguria (dal 2001) e le province di Trento (dal 1985), Bolzano (dal 1985), Modena (dal 1985). Nel 2006 due nuove province (Sassari e Rimini) hanno inviato dati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV, raccogliendo oltre ai

dati del 2005 anche i dati in modo retrospettivo (dal 1997 per quanto riguarda la provincia di Sassari e dal 2002 per la provincia di Rimini).

In mancanza di dati nazionali sui casi di infezione da HIV, i casi segnalati da queste regioni e province non rappresentano certamente tutti i casi di nuove infezioni da HIV, ma possono fornire un'utile indicazione sulla diffusione dell'HIV nel nostro paese e su alcuni cambiamenti temporali dell'epidemia da HIV in Italia. Nel periodo 1985-2006 sono state riportate nelle 10 regioni/province 38.840 nuove diagnosi di infezione da HIV (27.431 maschi, 11.397 femmine, 12 casi non noti). L'incidenza totale di nuove diagnosi nel 2006 è stata del 8,1 per 100.000 abitanti; l'incidenza più bassa è stata osservata nel Friuli-Venezia Giulia, mentre quella più alta nella Regione Lazio.

Nel 2006 sono state segnalate dalle regioni e province partecipanti 1.598 nuove diagnosi di infezione da HIV, pari ad un'incidenza per 100.000 abitanti di 12,3 per gli uomini e 4,0 per le donne.

L'incidenza delle nuove diagnosi ha visto un picco di segnalazioni nel 1987, per diminuire fino al 1998 e stabilizzarsi successivamente. Questo andamento è stato simile tra maschi e femmine. Tuttavia la proporzione di donne è aumentata progressivamente negli anni: il rapporto maschi/femmine che era di 3,5 nel 1985 è di 2,9 nel 2006.

Similmente a quanto precedentemente riportato tra i casi di AIDS, anche tra le nuove diagnosi di infezione da HIV si osserva un aumento dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione (aumentata da 26 anni nel 1986 a 38 anni nel 2006), nonché un cambiamento analogo delle categorie di trasmissione: la quota di tossicodipendenti è diminuita dal 68,3% nel 1986 al 7,6% nel 2006, mentre i casi attribuibili a trasmissione sessuale (eterosessuale e omosessuale) nello stesso periodo sono aumentati dal 9,6% al 55,2%.

Per una parte delle persone con una nuova diagnosi di infezione da HIV, che nel 2006 è arrivata al 37%, non è stato possibile stabilire la modalità attraverso la quale è stata contratta l'infezione.

Commento

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2007 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono praticamente gli stessi di quelli del 2006.

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

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

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

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

L'incidenza di HIV appare elevata in alcune province e regioni (Rimini e Lazio), ove è attivo un sistema di sorveglianza HIV, ma non è possibile sapere come si collocano questi dati nell'ambito di un quadro nazionale che purtroppo non è ancora disponibile. Questi risultati sottolineano la necessità di implementare interventi informativi e preventivi anche nei confronti di popolazioni non appartenenti alle classiche categorie a rischio per HIV. Inoltre, il serbatoio di infezione è ancora ampio: l'OMS stima che in Italia circa 150.000 persone vivano con l'HIV/AIDS (dati 2005).

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

3. L'Unità Operativa "Il Telefono Verde AIDS"

L'Unità Operativa "Telefono Verde AIDS", da vent'anni opera all'interno dell'Istituto Superiore di Sanità ed integra l'attività di counselling telefonico con quella della ricerca in campo psico-sociale e

comportamentale, della formazione su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling, nonché della consulenza.

a. Attività di counselling telefonico

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

Quanto sopra riportato è alla base dell'attività di counselling telefonico erogata dall'Unità Operativa "Telefono Verde AIDS" (TVA). Tale Unità, istituita nel 1987 dalla Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS e co-finanziata dal Ministero della Salute e dall'Istituto Superiore di Sanità, ha costituito la prima esperienza di "AIDS helpline" pubblica, a copertura nazionale, impegnata nella prevenzione primaria e secondaria dell'infezione da HIV rivolta alla popolazione generale italiana e straniera. Nel 2007 è stato, infatti, attivato, all'interno del Servizio TVA, un intervento di counselling telefonico "transculturale" che avrà termine a dicembre 2008. Ciò con l'apporto di mediatori linguistico-culturali, opportunamente formati e preparati, che consente di rispondere in sette lingue (inglese, francese, romeno, spagnolo, arabo, cinese e russo) anche a quelle persone straniere, presenti in Italia, che non parlino la lingua italiana.

L'Equipe, attualmente composta da quattro ricercatori, da quattro consulenti con diverse professionalità, da sei mediatori linguistico-culturali e da un collaboratore tecnico di ricerca, è coordinata da un responsabile scientifico, psicologo.

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

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

L'intervento di counselling telefonico proposto dall'equipe del Telefono Verde AIDS consente all'utente di esprimere dubbi, perplessità, paure e di ricevere informazioni conformi alle sue reali necessità.

Da giugno 1987 a dicembre 2007, il TVA ha ricevuto un totale di 599.811 telefonate, di queste il 72,4% sono pervenute da utenti di sesso maschile.

La distribuzione per classi di età evidenzia che 468.166 (78,0%) telefonate sono state effettuate da utenti di età compresa tra i 20 e i 39 anni (il 48,2% ha un'età tra i 20 e i 29 anni e il 29,8% tra i 30 e i 39 anni).

Per quanto riguarda la distribuzione geografica delle telefonate, dal Nord ne sono giunte 280.812 (46,9%), dal Centro 170.606 (28,4%), dal Sud 105.749 (17,6%), dalle Isole 37.397 (6,2%) e in 5.247 (0,9%) telefonate l'informazione è mancante. Il calcolo dei tassi delle telefonate (per 100.000 abitanti) per aree geografiche evidenzia che dalle regioni del Centro Italia sono pervenute la maggior parte delle telefonate.

I gruppi di utenti più rappresentati sono persone, non tossicodipendenti, che hanno avuto contatti eterosessuali (323.316 - 53,9% del totale, in tale numero sono inclusi anche i clienti di prostitute che ne rappresentano 1/4) e persone che non hanno avuto fattori di rischio - NFDR (185.969 - 31,0%):

- eterosessuali non tossicodipendenti 323.316 (53,9%)
- NFDR 185.969 (31,0%)
- omo-bisessuali 36.106 (6,0%)
- sieropositivi 22.153 (3,7%)
- tossicodipendenti 4.553 (0,8%)
- emotrasfusi 1.941 (0,3%)
- volontari vaccino anti TAT 2.032 (0,3%)
- altro/non indicato 23.741 (4,0%) (Figura 3).

Il numero totale dei quesiti formulati agli esperti del TVA è di 1.568.385 e riguarda i seguenti argomenti:

- modalità di trasmissione 410.320 (26,2%)
- informazioni sul test 405.237 (25,8%)
- aspetti psicosociali 229.056 (14,6%)
- disinformazione 191.148 (12,2%)
- prevenzione 116.241 (7,4%)
- virus 91.221 (5,8%)
- sintomi 54.114 (3,5%)
- terapia e ricerca 29.633 (1,9%)

- altro 41.415 (2,6%) (Figura 4).

Il totale delle telefonate riguardanti tutti gli utenti che hanno usufruito dell'intervento di counselling telefonico nel solo anno 2007 è riportato nella tabella 1.

Tabella 1. Sintesi dei dati relativi all'attività di counselling telefonico rivolta a tutti gli utenti nel 2007

		Numero	Percentuale (%)
TOTALE TELEFONATE		23.978	
TOTALE QUESITI		64.113	
SESSO	Maschi	20.205	84,3
	Femmine	3.773	15,7
CLASSE D'ETA' PIU' RAPPRESENTATA	20-39 anni	19.076	79,6
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER AREE GEOGRAFICHE	Nord	10.999	46,0
	Centro	7.397	30,8
	Sud	4.220	17,6
	Isole	1.349	5,6
	Non Indicato	13	0,0
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI UTENTI	Eterosessuali	16.496	68,8
	NFDR	4.744	19,8
	Omo-bisessuali	1.653	6,9
	Sieropositivi	739	3,1
	Volontari vaccino anti TAT	160	0,7
	Tossicodipendenti	99	0,4
	Emotrasfusi	19	0,0
	Altro/Non Indicato	68	0,3
DISTRIBUZIONE PERCENTUALE PER GRUPPI DI QUESITI	Modalità trasmissione	24.887	38,8
	Informazioni sul test	13.674	21,3
	Aspetti psicosociali	10.243	16,0
	Disinformazione	7.866	12,3
	Prevenzione	3.048	4,8
	Sintomi	1.866	2,9

	Virus	1.077	1,7
	Terapia e Ricerca	511	0,8
	Vaccino TAT	354	0,6
	Altro	587	0,8

b. Attività di ricerca

In riferimento all'attività di ricerca condotta nel 2007, si riportano, di seguito, i progetti in corso:

- 1) Progetto "Creazione e coordinamento di una Rete tra i Servizi telefonici italiani governativi e non impegnati nella prevenzione dell'infezione da HIV e dell'AIDS", finanziato dal Ministero della Salute. Responsabile scientifico: Anna Maria Luzi.
- 2) Progetto "Counselling Telefonico Transculturale. Progetto di intervento volto alla prevenzione dell'infezione da HIV nella popolazione non italiana". Il Progetto, promosso e finanziato dal Ministero della Salute. Responsabile scientifico: Anna Maria Luzi.
- 3) Progetto multicentrico "Development of prevention programs aimed at identifying the health needs of foreign citizens regarding HIV/AIDS infection through the involvement of Italian National Focal Point –IInd", promosso nell'ambito del VI Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS – 2006. Responsabile scientifico: Anna Maria Luzi
- 4) Progetto ICAV "Training of psycho-social and clinical investigators to support counselling and communication with seropositive/seronegative volunteers to be enrolled in clinical trial" VI Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS – 2006. Responsabile scientifico: Anna Maria Luzi.
- 5) Progetto multicentrico "Immigrants and HIV Prevention: a study on the evaluation of a leaflet campaign prepared by the Ministero della Salute with the collaboration of National Focal Point AIDS & Mobility", promosso nell'ambito del VI Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS – 2006. Responsabile scientifico: Pietro Gallo.
- 6) Progetto multicentrico "Valutazione di un intervento di HIV/AIDS counselling rivolto a cittadini stranieri" nell'ambito del Programma 5.2 Valutazione degli interventi per ridurre il

rischio di infezione in individui appartenenti a strati di popolazione marginali o affetti da morbidità psichiatrica - Tematica 5: HIV-AIDS, promosso e finanziato dal Ministero della Salute. Responsabile scientifico: Anna Maria Luzi.

- 7) Effective communication and counselling: Improving listening in rare diseases. Responsabile scientifico: Domenica Taruscio.
- 8) National Focal Point italiano. Responsabile scientifico: Anna Maria Luzi.

d. Attività di formazione

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa dal 1991 svolgono attività di formazione/aggiornamento, intra ed extramurale, su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling per operatori psico-socio-sanitari del Servizio Sanitario Nazionale, di ONG e di Associazioni di Volontariato impegnati in differenti ambiti. Nel tempo sono stati formati e aggiornati un totale di oltre 8.000 operatori. In particolare, nel 2007 sono stati organizzati e condotti sei percorsi formativi intramurali e oltre dieci extramurali in differenti regioni italiane.

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

e. Attività di consulenza

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa da oltre vent'anni forniscono il proprio apporto professionale attraverso attività di consulenza e collaborazione con Istituzioni pubbliche e non, tra le quali Presidenza del Consiglio dei Ministri, Protezione Civile, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Università Tor Vergata, Centro Nazionale Trapianti, Telefono Verde Oncologico, Associazione Italiana Leucemie, Ministero della Salute, Comune di Roma.

Nell'anno 2007 l'attività di consulenza, svolta prioritariamente con il Ministero della Salute, ha prodotto una proficua collaborazione nella costituzione e nella preparazione dell'equipe impegnata in attività di front-office presso il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.

ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività di ricerca sull'AIDS comprende: 1) la ricerca intramurale ed extramurale, finanziata dal Programma Nazionale AIDS; 2) la ricerca finanziata dall'ISS al di fuori del Programma Nazionale

AIDS o finanziata da Programmi di diverse Istituzioni nazionali ed internazionali per attività specifiche svolte dall'ISS.

1. Il VI Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS

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

Il Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, avviato alla fine degli anni '80 dalle autorità politiche del Paese, ha usufruito, all'inizio, di investimenti di significativa entità, mantenuti allo stesso livello, con periodicità annuale, fino alla metà degli anni '90. Purtroppo, dalla fine degli anni '90, l'entità del finanziamento si è costantemente ridotta e, soprattutto, ha perso la periodicità annuale. In particolare, anche per il 2007 non sono stati stanziati nuovi fondi. Gli effetti dello scarso finanziamento del Programma Nazionale AIDS potrebbero portare, alla lunga, ad una più bassa qualità della ricerca italiana sull'AIDS e, conseguentemente, ad un suo ruolo di secondo piano in campo internazionale. Pertanto, anche per il 2007, il Programma è andato avanti utilizzando il finanziamento (10 milioni di Euro) stanziato nell'anno precedente, con gli stessi progetti. Tuttavia, la voglia di lavorare dei ricercatori e tecnici afferenti ai diversi progetti è stata tale da mobilitare alcune risorse extra per continuare le ricerche sui temi di maggiore rilevanza per la lotta all'AIDS. Per riassumere, il finanziamento è stato ripartito (nel 2006) tra ricerca extramurale e ricerca intramurale dell'ISS ed i progetti erano articolati come segue:

- 1) Epidemiologia dell'HIV/AIDS
- 2) Eziopatogenesi, studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS
- 3) Ricerca clinica e terapia della malattia da HIV
- 4) Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'HIV
- 5) Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS (Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS, ICAV-extramurale)
- 6) Aspetti assistenziali e psicosociali

Tra gli argomenti più rilevanti, eseguiti da gruppi di ricerca dell'ISS nell'ambito del Programma Nazionale AIDS, si segnalano:

Epidemiologia dell'HIV/AIDS

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

- stimare la distribuzione dei tempi di incubazione dell'AIDS e della sopravvivenza delle persone con infezione da HIV;
- identificare determinanti di progressione clinica;
valutare eventuali indicatori clinici o marcatori di laboratorio in grado di predire l'evoluzione della malattia da HIV;
- valutare l'effetto di popolazione delle nuove terapie antiretrovirali. Tale studio è attualmente inserito in un progetto multicentrico europeo.

Utilizzo del test di avidità per la diagnosi di infezioni recenti in individui infettati da diversi sottotipi di HIV. Nel corso del 2007 sono proseguiti gli studi, iniziati nel 2005, per valutare l'incidenza dell'infezione da HIV tramite la determinazione dell'indice di avidità (AI) in individui italiani ed africani. Essendo relativamente economico e standardizzato, il saggio AI viene utilizzato nei paesi in via di sviluppo per stime di prevalenza ed incidenza dell'infezione da HIV in popolazioni definite, in particolare in Sudafrica e Swaziland. In questi paesi sono proseguiti, nel 2007, gli studi di collaborazione mirati a determinare l'incidenza di infezione da HIV in popolazioni selezionate nell'ambito degli studi preliminari a futuri trial clinici per la valutazione dell'immunogenicità e dell'efficacia di vaccini contro l'HIV/AIDS.

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

Nel corso del 2007 sono proseguiti gli studi per analizzare le modificazioni del tropismo virale, il ruolo patogenetico di mutazioni/delezioni nei geni regolatori o strutturali, presenti in pazienti infettati con HIV e l'interazione tra proteine strutturali e regolatrici di HIV, nell'ambito dello studio sui meccanismi patogenetici dell'infezione da HIV. Tali studi sono ritenuti di basilare importanza non solo per la patogenesi dell'infezione ma anche per eventuali approcci preventivi o terapeutici.

Infine, alla luce della aumentata incidenza di linfomi in pazienti con HIV, sono continuati studi in vitro ed in modelli preclinici sul ruolo di HIV nella insorgenza delle neoplasie associate e non a co-infezione con EBV, iniziati negli anni precedenti.

Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV

Nel campo della ricerca clinica e della terapia della malattia da HIV i principali progetti portati avanti anche per l'anno 2007 sono stati:

Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza

Il trattamento antiretrovirale è indicato in tutte le donne HIV-positivo che intraprendono una gravidanza perchè risulta in grado di ridurre notevolmente il rischio di trasmissione dell'infezione al nascituro. La somministrazione di farmaci in questa particolare condizione presenta però potenziali rischi sia per la madre che per il neonato, che è importante monitorare con una sorveglianza specifica. Il Progetto per la Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza, coordinato dall'ISS, è stato avviato nel 2001 allo scopo di approfondire questa delicata tematica ed identificare i regimi più sicuri ed efficaci per questa condizione. Vi collaborano infettivologi, ginecologi e pediatri su tutto il territorio nazionale.

I risultati ottenuti indicano che sebbene la trasmissione dell'infezione da madre a neonato sia attualmente inferiore al 2-3%, in linea con altri paesi europei, permane un numero limitato di casi di trasmissione, attribuibili a vari motivi, fra cui il mancato svolgimento del test o di uno o più degli interventi raccomandati per prevenire la trasmissione verticale dell'HIV da madre a bambino. E' quindi essenziale rafforzare la prevenzione di questo tipo di situazioni attraverso una più diffusa e tempestiva applicazione del test HIV nella popolazione sessualmente attiva e particolarmente fra le donne in età fertile.

Complessivamente, i dati raccolti dalla sorveglianza confermano che il rapporto rischio-beneficio in termini di tossicità materna e di rischio di difetti congeniti è al momento decisamente favorevole al trattamento antiretrovirale in generale, ma lo scenario è complicato da vari fattori, che comprendono: la continua introduzione nella pratica clinica di nuovi antiretrovirali in assenza di informazioni sulla loro sicurezza d'uso in gravidanza; la frequente esposizione in epoca periconcezionale a farmaci controindicati, dovuta a gravidanze non pianificate in donne già in trattamento; la definizione di nuove situazioni di rischio per farmaci in passato considerati relativamente sicuri, e le incertezze sugli effetti a lungo termine della esposizione durante il periodo fetale. E' per questi motivi necessario da una parte 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 e, dall'altra, continuare la farmacovigilanza in atto per definire più precisamente il profilo di sicurezza dei nuovi farmaci antiretrovirali identificando i regimi più sicuri alla luce del crescente numero di farmaci oggi disponibili per il trattamento dell'infezione.

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

Nel corso del 2007 sono proseguiti gli studi volti ad ottimizzare le strategie di prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi con risorse limitate.

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

Gli studi nel nostro Istituto che inizialmente sono stati rivolti a definire regimi antiretrovirali brevi, sostenibili nei contesti dei paesi con risorse limitate, recentemente si sono indirizzati a mettere a punto strategie che possano consentire l'allattamento al seno ma che non siano associate al rischio di trasmissione del virus. In particolare si è lavorato sull'ipotesi che la somministrazione di una profilassi antiretrovirale alle donne durante la gravidanza e durante l'allattamento possa rappresentare una strategia efficace. E' stato disegnato uno studio clinico su larga scala per determinare se una combinazione di 3 farmaci antiretrovirali somministrata dal secondo trimestre di gravidanza e per 6 mesi dopo il parto è in grado di ridurre significativamente la trasmissione associata all'allattamento e se la strategia è sicura e ben tollerata sia dalla madre che dai bambini. Lo studio è effettuato in due ospedali del Malawi: uno in area urbana (a Blantyre) e uno in area rurale (nelle vicinanze di Lilongwe). Lo studio è effettuato in collaborazione con il progetto DREAM (Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition) della Comunità di S. Egidio.

Attualmente sono state arruolate circa 180 donne (per un totale di 200 donne valutabili) e circa 100 hanno già partorito. Nelle donne arruolate non si sono riscontrati al momento significativi problemi di tossicità.

I risultati di questo studio potranno contribuire a disegnare le linee guida per la prevenzione della trasmissione materno-infantile nei paesi in via di sviluppo.

Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS

Nonostante l'assenza del finanziamento per il 2007, il desiderio di proseguire comunque con i programmi in corso da parte di ricercatori e tecnici afferenti al sottoprogetto sulle Infezioni opportunistiche ha causato la mobilitazione di alcune risorse extra per continuare le ricerche sui temi di maggiore rilevanza per la lotta alle patologie opportunistiche nell'AIDS.

In particolare sono continuati gli studi su:

- la tubercolosi multiresistente ai farmaci inclusi l'isolamento di alcuni micobatteri tubercolari totalmente resistenti anche a farmaci di due linee (cosiddetti ceppi XDR);
- gli inibitori delle aspartil proteasi di funghi e parassiti;
- le ricerche sui vaccini contro antigeni opportunistici in particolare attraverso la generazione di un vaccino glicoconiugato contro aspargilloso e candidosi possibilmente capace di prevenire anche infezioni da protozoi che esprimono fosfogluconico.

I contributi ottenuti da questi studi aprono importanti prospettive per il controllo delle infezioni opportunistiche.

Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un Vaccino contro HIV/AIDS (ICAV): Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS

L'ICAV, Azione Concertata Italiana per lo Sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS, è stata creata con l'intento di coagulare la ricerca sul vaccino contro l'HIV/AIDS di 70 centri di ricerca italiani ad alto livello di esperienza scientifica.

Infatti, l'ICAV, che da sola costituisce il Progetto "Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS", è un programma traslazionale, dalla ricerca di base agli studi preclinici e clinici, indirizzati allo sviluppo di un vaccino preventivo e terapeutico contro l'HIV/AIDS. L'ICAV è nato nel 1998 come controparte dell'Accordo Italy/USA tra ISS ed il National Institutes of Health (NIH) - rinnovato a Palazzo Chigi nel 2003 per "lo Sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS". L'ICAV è anche parte dello European HIV/AIDS Prevention Network (EAPN), un consorzio che riunisce specialisti europei nel campo della ricerca sull'HIV/AIDS, mirato allo sviluppo di vaccini e microbicidi. Molti partecipanti dell'ICAV sono anche parte del Consorzio Europeo "AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP) che riunisce 20 centri da 7 paesi (Italia, Francia, Germania, Finlandia, Svezia, Regno Unito e Sudafrica) e si propone di sviluppare e saggiare in fase I quattro nuovi candidati vaccinali sviluppati dall'Italia, Svezia, Finlandia e Germania.

Aspetti psicosociali

Differenti progetti riguardanti gli aspetti psicosociali dell'infezione da HIV sono condotti da ricercatori dell'ISS. Tra questi:

Sviluppo di programmi di prevenzione volti ad individuare i bisogni di salute dei cittadini stranieri in merito all'infezione da HIV/AIDS attraverso il coinvolgimento del National Focal Point italiano"). Il progetto ha l'obiettivo di individuare i bisogni di salute dei cittadini stranieri in merito all'infezione da HIV/AIDS e facilitarne l'accesso e la fruibilità alle strutture psico-socio-sanitarie governative e non. La ricerca prevede un confronto tra le strategie di intervento più efficaci messe

in atto in aree geografiche del Nord, del Centro e del Sud Italia, nonché l'individuazione di buone prassi per l'attuazione di programmi di prevenzione ed intervento a tutela della salute del cittadino straniero.

Formazione di investigatori nell'ambito clinico e psicosociale per il counselling dei volontari sieronegativi e sieropositivi da arruolare per trial clinici con vaccini contro l'HIV/AIDS. Il progetto è inserito anche nell'ambito dell'ICAV.

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

Queste attività si riferiscono a progetti finanziati dall'ISS o da altre Istituzioni, nazionali o internazionali nel 2007 al di fuori del Programma Nazionale AIDS, nei quali l'ISS è leader e promotore, o collaboratore. Tali programmi si prefiggono di incentivare lo sviluppo industriale dei risultati e delle innovazioni derivanti dagli stessi programmi e, quindi, di promuovere la coesione europea sia nell'ambito della ricerca scientifica che industriale. Le attività di ricerca sono di seguito sommariamente descritte.

Studi propedeutici alla sperimentazione clinica di Fase II del vaccino basato sulla proteina Tat in Italia.

In studi preclinici nelle scimmie, condotti presso il Centro Nazionale AIDS dell'ISS da circa 10 anni, si è dimostrato che la proteina Tat, nella sua forma biologicamente attiva, è innocua ed induce una risposta immune specifica ed efficace, in quanto in grado di controllare la replicazione del virus e di bloccare lo sviluppo della malattia.

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

Nel 2007 è stato protratto il follow-up dei volontari della fase I all'interno dei due studi non interventistici, ISS OBS P-001 ed ISS OBS T-001, il cui scopo principale è il monitoraggio nel tempo della risposta immune indotta dalla vaccinazione. Sono stati, inoltre, attivati due studi osservazionali di fondamentale importanza per lo sviluppo degli studi di Fase II sul vaccino Tat. Uno studio (ISS OBS T-002) è basato su soggetti sieropositivi in terapia HAART efficace, l'altro (ISS OBS T-003) su soggetti sieropositivi asintomatici. Entrambi gli studi sono stati concepiti al fine di ampliare le conoscenze sul ruolo protettivo della risposta immunitaria naturale al Tat nella progressione della malattia.

Sulla base del successo ottenuto nella fase I, è iniziata, nel 2007, l'organizzazione per la conduzione delle fasi successive della sperimentazione (fasi II e III) sia in Italia, sia in paesi ad alta prevalenza ed incidenza di infezione da HIV, quali il Sudafrica e lo Swaziland. E' fondamentale ricordare che l'ISS ha iniziato da tempo collaborazioni con il Sudafrica, l'Uganda e lo Swaziland, paesi con alta prevalenza ed incidenza di infezione da HIV per la preparazione di siti in grado di ospitare e condurre trial clinici con vaccini contro l'HIV/AIDS. Queste collaborazioni sono andate rinforzandosi nel tempo a seguito di progetti in comune sia di intervento nei programmi di lotta contro l'HIV/AIDS stabiliti dai rispettivi governi africani, sia di ricerca.

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

Collaborazione Italia-USA.

Gli studi in ISS sul vaccino basato su Tat hanno prodotto accordi per studi in collaborazione con i National Institutes of Health (NIH, USA) per lo sviluppo di base e preclinico di nuove strategie vaccinali contro l'HIV/AIDS, realizzati nell'ambito di una collaborazione bilaterale Italia/USA firmata a Maggio del 1998 dall'allora Primo Ministro Italiano, Romano Prodi, e dall'ex Presidente degli Stati Uniti, Bill Clinton e recentemente rinnovata.

All'interno del Programma congiunto Italia-USA, sono stati sperimentati e comparati in primati non umani vari candidati vaccinali basati sugli antigeni Env e Tat di HIV-1 e Gag e Nef di SIV somministrati in approcci di priming mucosale (intranasale ed intratracheale) con vettori adenovirali esprimenti i suddetti antigeni, seguito da boosting sistemico mediante inoculazione per via sottocutanea (Tat) e intramuscolare (Env e Nef) delle proteine corrispondenti coadiuvate da Alum o da MPL-SE (monophosphoryl lipid A stable emulsion). I risultati di questi studi sono stati oggetto di pubblicazione nel 2007 e rappresentano anche la base per accordi con le industrie, per l'applicazione a progetti europei e per collaborazioni scientifiche con prestigiosi Istituti ed Istituzioni internazionali.

Accordo ISS-Chiron (Novartis).

Nel 2002 è stato ratificato tra l'ISS e Chiron Corporation (recentemente acquisita dalla Novartis) un accordo scientifico finalizzato allo sviluppo di vaccini di seconda generazione contro l'HIV/AIDS, comprendenti Tat in associazione ad altri antigeni di HIV. Obiettivo dell'accordo, finanziato pariteticamente dal Ministero della Salute e da Chiron/Novartis, è la creazione di una task force accademico-industriale, competitiva a livello internazionale, volta a sviluppare ricerche innovative nel campo dei vaccini contro l'AIDS. L'accordo è fondato su risultati ottenuti indipendentemente da

Chiron/Novartis e ISS con i rispettivi vaccini. Il contributo dell'ISS è legato all'esperienza pluriennale nel vaccino basato sulla proteina Tat, di cui nel 2005 si è conclusa con successo la sperimentazione clinica preventiva e terapeutica di fase I in Italia, per valutarne l'innocuità e l'immunogenicità. Chiron/Novartis ha concluso la fase I della sperimentazione clinica di un vaccino preventivo basato sulla molecola trimerica $\Delta V2$ Env, un immunogeno di nuova concezione in grado di indurre anticorpi neutralizzanti cross-clade grazie ad una migliorata esposizione del dominio responsabile del riconoscimento dei co-recettori per HIV (Env V3 loop).

L'accordo ISS-Chiron/Novartis prevede studi di tipo traslazionale, dalla ricerca di base alla sperimentazione clinica, e include quindi anche studi preclinici in primati non-umani per valutare l'efficacia della combinazione degli approcci vaccinali ISS e Chiron/Novartis. Il programma di ricerca e sperimentazione è organizzato in 6 fasi distinte e consecutive:

- 1) produzione di antigeni e di sistemi di delivery;
- 2) sfruttamento di Tat come adiuvante per Env ed identificazione delle formulazioni appropriate per gli antigeni combinati;
- 3) studi vaccinali preclinici parenterali e mucosali nel modello murino;
- 4) trial preclinici di efficacia mucosali e sistemici nei primati non umani;
- 5) produzione in condizioni GLP del candidato vaccinale selezionato per i trial clinici di fase I;
- 6) studi di tollerabilità ed immunogenicità del candidato vaccinale prodotto in condizioni GLP per il futuro sviluppo GMP e per l'approvazione dell'uso nell'uomo.

Gran parte di questi obiettivi è già stata raggiunta. L'ISS ha prodotto e validato la proteina Tat di HIV-1 (biologicamente attiva) ed un mutante di Tat (Tatcys22), privo di attività transattivante. Chiron/Novartis ha prodotto antigeni strutturali virali, tra cui la proteina Gag di HIV-1 ed il DNA di HIV-1 esprimente Gag, il DNA e la proteina $\Delta V2$ Env, peptidi di HIV -1 Env, la proteina Gag di SIV mac239, ed adiuvanti mucosali (MF59, LT-K63). Grazie all'accordo, sono stati compiuti nel Centro Nazionale AIDS esperimenti di immunizzazione combinando Tat di HIV-1 e Gag di SIV o Tat e $\Delta V2$ -Env, nel topo e nella scimmia. Gli studi vaccinali condotti nel topo hanno evidenziato che l'associazione Tat/Env è superiore alla combinazione di Tat con Gag o di Tat con Env e Gag nell'indurre risposte immuni umorali e cellulari specifiche. Questi studi hanno indicato che la proteina Tat ha la capacità di polarizzare in senso Th1 la risposta immune cellulare, confermando dati recenti emersi dalle ricerche del Centro Nazionale AIDS. Inoltre, in un approccio mucosale, la vaccinazione intranasale con Tat associato ad Env e/o Gag e l'adiuvante LT-K63 si è dimostrata sicura ed immunogenica, escludendo l'eventualità di interferenze fra questi antigeni.

Progetti Europei (VI Programma Quadro).

Alcuni progetti europei, finanziati nell'ambito del VI Programma Quadro, vedono l'ISS come coordinatore o come partner.

Il progetto europeo AVIP (AIDS Vaccine Integrated Project) comprende gruppi di ricerca di 6 paesi europei (Germania, Francia, Inghilterra, Finlandia, Svezia ed Italia), del Sudafrica e dello Swaziland. L'ISS è il coordinatore di questo progetto. Gli obiettivi di questo progetto quinquennale consistono nello sviluppo di nuovi approcci vaccinali preventivi e terapeutici che saranno sperimentati in fase I nell'uomo in Europa e nel potenziamento di siti clinici sudafricani tramite studi epidemiologici, immunologici e virologici ed attività di formazione e trasferimento delle tecnologie, preliminari a futuri trial di fase II/III in Sudafrica ed in Swaziland con vaccini contro l'HIV/AIDS sviluppati nel contesto dell'AVIP. Le attività svolte nel 2007 (quarto anno di attività del progetto) sono in linea con quanto specificato nel programma nell'atto della presentazione del progetto. Nel 2007 sono inoltre iniziate le attività di due nuovi partner, del Sudafrica e dello Swaziland per rafforzare gli studi di background preliminari alla sperimentazione con vaccini contro l'HIV/AIDS in Africa. L'AVIP ha quindi preso un indirizzo più mirato verso il "capacity building" e la formazione di personale locale in Sudafrica e Swaziland per la futura sperimentazione clinica avanzata in Africa (AVIP/TTC, "AVIP Targeted Third Countries").

Nel VI Programma Quadro, è anche inserito un altro progetto europeo (VIAV, "Very Innovative AIDS Vaccine") con data d'inizio al 1 gennaio 2005. L'Istituto è il coordinatore di questo progetto, che coinvolge collaboratori appartenenti a 3 Paesi europei. Il programma del VIAV, proseguito nel 2007, consiste nello sviluppo di approcci vaccinali molto innovativi contro l'HIV/AIDS, basati sulla combinazione di proteine strutturali e regolatrici di HIV.

In un terzo progetto europeo (MUVAPRED, Mucosal Vaccines for Poverty Related Diseases), l'ISS è uno degli Istituti collaboratori. L'obiettivo del progetto è quello di effettuare sperimentazioni di fase I nell'uomo di nuovi approcci vaccinali contro l'HIV e la tubercolosi per indurre immunità a livello mucosale, la via di trasmissione più comune, sia per l'HIV, sia per il batterio della tubercolosi.

Un altro Progetto Europeo è lo studio NEAT. Nato nel 2007 il progetto NEAT (European AIDS Treatment Network), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, rappresenta la risposta italiana all'esigenza di costruire una piattaforma comune per le strategie terapeutiche nell'infezione da HIV in Europa. La ricerca europea in questo campo si avvale, infatti, di centri di eccellenza, che negli

ultimi 25 anni hanno conseguito risultati di alto valore scientifico e hanno contribuito in maniera sostanziale ai grandi successi che hanno cambiato la storia di questa malattia. Il progetto NEAT integra ed armonizza queste risorse ed energie, “capitalizzandole” nel contesto di un network permanente. La costruzione di una rete stabile rappresenta, infatti, il presupposto per condurre grandi studi clinici indipendenti che possano rispondere alle principali, e sempre attuali, domande della terapia antiretrovirale: quando e come iniziare il trattamento, quando e come cambiarlo.

Per tutta la durata del progetto (5 anni) 16 paesi europei costituiranno un network formato da circa 40 istituzioni partners, rappresentative della ricerca su HIV/AIDS in Europa. Con un processo che potrebbe definirsi “a raggiera” queste istituzioni possono a loro volta coinvolgerne altre, di minore rilevanza internazionale ma comunque importanti a livello nazionale. Ne deriva una struttura complessa ma funzionale, articolata in “workpackages” (aree di interesse generale: dal “trial management” all’”education and training” alla immunologia, ecc) e “task forces” (veri e proprio gruppi di lavoro sui principali aspetti della ricerca clinica nell’infezione da HIV), ai quali partecipano oltre 450 ricercatori e 350 centri affiliati, rappresentativi di agenzie pubbliche, università, organizzazioni non-governative, istituzioni. Il NEAT opera in 3 principali campi di attività: 1) Integrazione e armonizzazione. Basandosi sui principi informatori dell’Unione Europea, quest’area prevede un processo di omogeneizzazione e armonizzazione sia delle procedure che delle risorse, con un’attenzione particolare al raggiungimento di standard qualitativi elevati. 2) Ricerca clinica. Appartengono a quest’area tutti gli aspetti relativi a clinica e terapia dell’infezione da HIV, compresa la co-infezione HIV/HCV e la conduzione di trial clinici innovativi e “strategici”, che rispondano ai principali quesiti terapeutici, includendo anche le problematiche dell’immunoterapia e delle complicazioni dell’infezione da HIV, sia note che emergenti. 3) Diffusione dell’eccellenza. Più che un’area operativa, questo tema rappresenta un obiettivo irrinunciabile del NEAT: l’estensione a tutto il territorio europeo delle conoscenze e della cultura scientifica attraverso riunioni e attività educazionali, e la promozione della mobilità delle risorse umane e degli scambi tra nazioni.

Altri progetti europei sono stati finanziati nell’ambito dello studio degli aspetti psico-sociali legati all’infezione da HIV e vedono l’ISS come partner. In particolare, il già citato progetto "AIDS & Mobility - National Focal Point" (1997/2007), coordinato dall’Olanda (Netherlands Institute for Health Promotion and Disease Prevention - NIGZ) ha come obiettivo generale quello di realizzare campagne di prevenzione e di informazione sull’infezione da HIV/AIDS per le popolazioni “mobili”, nei paesi dell’Unione Europea, attraverso la costituzione, all’interno di ogni Stato, di un National Focal Point (NFP), che ha il compito di:

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

In Italia il compito di svolgere le mansioni di NFP è stato affidato, nel 1997, al Telefono Verde AIDS, che ha costituito un gruppo di lavoro permanente con la collaborazione di Istituzioni Pubbliche, Organizzazioni non Governative e Associazioni di Volontariato.

Il coinvolgimento del NFP italiano risponde alla necessità di individuare contenuti scientifici e modalità comunicative efficaci per la popolazione straniera e rappresenta una fase propedeutica per l'attivazione di interventi preventivi.

Nel campo della prevenzione dell'infezione da HIV il NFP italiano è anche coinvolto:

- in eventi di sensibilizzazione, accompagnati da concerti di musica etnica, per incentivare italiani e stranieri ad effettuare il test dell'HIV e a sottoporsi a visite mediche effettuate nel rispetto del credo religioso e delle convinzioni culturali di ogni singola persona;
- nella progettazione e creazione di un sito specifico contenente un forum dedicato a tematiche relative all'infezione da HIV e messo a disposizione delle persone straniere.

La lista dei Componenti del National Focal Point Italiano è riportata in fondo al presente documento.

Sempre nell'ambito del sociale, si inserisce il progetto "AIDS & Mobility, Working Group IV: migrants with an uncertain resident status (2005/2007)". Il progetto è coordinato dall'Olanda, si inserisce e vede la collaborazione integrata di Repubblica Ceca, Belgio, Danimarca, Germania, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Norvegia, Portogallo, Spagna, Svezia. Obiettivo principale del Working Group IV è l'analisi dell'effettivo accesso alle cure per persone straniere prive di documenti, delle singole legislazioni nazionali, dei bisogni di salute degli immigrati illegali, nonché l'attivazione di reti tra ONG impegnate in ciascun Paese.

Sviluppo di un vaccino mucosale, preventivo e terapeutico contro l'HIV/AIDS (Progetto del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca).

Nel corso del 2007 sono stati effettuati studi per lo sviluppo di un vaccino mucosale preventivo e terapeutico in grado di controllare la replicazione del virus e di impedire la progressione clinica dell'infezione. Questo obiettivo si articola in diverse fasi sperimentali con specifiche attività di ricerca fatte in collaborazione con gruppi esterni all'ISS riguardanti:

- la produzione di antigeni vaccinali sotto forma sia di plasmidi, sia di proteine (wild type e modificate) (Tat, Env);
- lo sviluppo di polimeri biocompatibili (copolimeri a blocchi, nano-, micro-sfere) da utilizzare come sistemi di delivery di antigeni vaccinali (proteine native e/o vettori DNA);
- la valutazione sia in vitro, sia in vivo della tossicità di questi polimeri; la valutazione nel modello del primate non umano sul loro uso come sistema delivery di antigeni vaccinali;
- lo sviluppo del modello murino di infezione e di efficacia con nuove varianti di HSV-1 e -2;
- la generazione, produzione e titolazione in vitro ed in vivo di stock di virus chimerici SIV/HIV di clade C da utilizzare come challenge nel modello di efficacia del primate non umano;
- gli studi di patogenesi nel modello del primate non umano di virus chimerici SIV/HIV di Clade C e di varianti virali, in particolare nella regione Env, potenzialmente utili come antigeni vaccinali;
- la valutazione della immunogenicità ed efficacia protettiva dei migliori candidati vaccinali nel modello animale del primate non umano.

Studi in Africa per la conduzione di trial di fase II/III con il vaccino anti-Tat e con vaccini combinati di nuova generazione.

All'inizio della terza decade dell'epidemia dell'infezione da HIV, l'evidenza dell'impatto sanitario, economico, sociale e politico di questa malattia è sotto gli occhi di tutti. Dati dell'OMS/UNAIDS indicano che alla fine del 2007 era di circa 36 milioni il numero degli individui con infezione da HIV nel mondo, con circa 4 milioni di nuove infezioni l'anno (<http://www.unaids.org>). Oltre l'80% di questi individui vive in paesi in via di sviluppo, in Asia, America Latina ed Africa, in particolare nella regione sub-sahariana.

Soprattutto in Africa, dove l'epidemia ha potuto diffondersi con facilità, senza essere contrastata, l'impatto dell'infezione ha causato l'indebolimento economico e sociale di molti paesi, oltre a richiedere un pesante pedaggio in termini di vite umane. Le più accurate proiezioni suggeriscono che saranno oltre 45 milioni le persone che si infetteranno entro il 2010, senza un'adeguata politica di prevenzione mondiale. Questo significa da un lato adottare strategie atte a prevenire l'infezione, tramite un'adeguata informazione alla popolazione sulle modalità di trasmissione del contagio e sui comportamenti da tenere per evitare l'infezione e, dall'altro, appoggiare lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia che garantirebbe il controllo della diffusione dell'infezione. Lo sviluppo di un vaccino efficace in differenti popolazioni geografiche è una sfida impegnativa. Esso è, infatti, ostacolato dalla presenza di differenti sottotipi virali di HIV-1, che sono presenti contemporaneamente in alcune regioni dell'Africa sub-sahariana. Il vaccino basato sulla proteina Tat, che è stato sviluppato in Istituto e che ha superato già con successo la fase I di sperimentazione clinica in Italia, su soggetti sia sieropositivi sia sieronegativi, è ora pronto per la sperimentazione di

fase II e III non solo in Italia, ma, soprattutto in paesi ad alta prevalenza ed incidenza di infezione da HIV, quali quelli dell'Africa sub-sahariana. In particolare, l'Istituto è presente da anni in progetti di collaborazione con gruppi di ricerca del Sudafrica e dello Swaziland allo scopo di effettuare studi preliminari a trial vaccinali di fase II/III in Sudafrica con il vaccino basato sulla proteina Tat. Questi studi sono proseguiti nel corso del 2007.

Nel corso del 2007 sono anche proseguiti gli studi sulle nuove generazioni vaccinali basate su una combinazione di antigeni di HIV insieme alla proteina Tat. Questi vaccini di "seconda generazione" potranno essere testati in trial clinici per la loro sicurezza ed immunogenicità in Africa e, a tal proposito, il Centro Nazionale AIDS dell'ISS ha da tempo avviato collaborazioni con paesi africani (in Sud Africa con il Chris Hani Baragwanath Hospital in Johannesburg, il Medical Research Council in Durban e la Stellenbosch University in Tygerberg; in Uganda, con il Joint Clinical Research Centre [JCRC] di Kampala; in Swaziland con l'Ospedale Governativo di Mbabane) ad alta incidenza e prevalenza di infezione da HIV, sotto l'egida del WHO/UNAIDS, del SAAVI (South African AIDS Vaccine Initiative) e del Ministero degli Affari Esteri italiano.

Studi Finanziati dalla ricerca corrente ISS

Studio di coorte NIA (Nuovi Inibitori Anti-HIV)

Nel trattamento dell'infezione da HIV sono stati recentemente introdotti nella pratica clinica nuovi farmaci basati su innovativi meccanismi d'azione (inibitori della fusione, inibitori dell'integrasi, antagonisti del co-recettore CCR5). Questi farmaci rappresentano, per molti pazienti già trattati con farmaci appartenenti alle principali classe terapeutiche fin qui disponibili, nuove terapie di salvataggio con buoni presupposti di risposta terapeutica. Le informazioni disponibili sulla efficacia e sulla tossicità a lungo termine di questi nuovi farmaci nella reale pratica clinica, al di fuori del contesto degli studi clinici, sono peraltro tuttora limitate, ed è quindi importante valutarne l'uso attraverso studi osservazionali svolti in centri clinici di riferimento. A questo scopo è stato avviato nell'ultimo anno lo studio di coorte NIA, della durata minima prevista di 3 anni, coordinato dall'ISS, che prevede nell'ambito della normale pratica clinica la raccolta di dati sia di natura clinica che paziente-centrati. Lo studio ha come obiettivi la valutazione della risposta immunologica, clinica e virologica ai nuovi regimi di trattamento antiretrovirale, la valutazione dell'impatto dei nuovi regimi sulla qualità della vita, l'identificazione di indici predittivi e dei motivi di interruzione della terapia con i farmaci di nuova generazione, e la potenziale identificazione delle migliori modalità di utilizzo e di associazione di questi farmaci. Allo studio partecipano numerosi centri clinici sul territorio nazionale, ed i primi risultati sono previsti per il 2009.

Formazione del Gruppo PROMOTE.

E' stato messo a punto ed avviato, nel corrente anno, un progetto di ricerca sull'utilizzo dei Patient Reported Outcomes (PROs) come parametri di valutazione della salute e degli esiti di interventi sanitari nella ricerca e nella pratica clinica.

I PROs, o "esiti" riferiti dal paziente, permettono di descrivere, misurare e valutare lo stato di salute del paziente attraverso la sua stessa percezione della propria condizione di salute, fornendo una maggiore attendibilità alla valutazione complessiva del livello del proprio benessere. I PROs trovano applicazione anche nella conduzione di valutazioni economiche in ambito sanitario, nella valutazione comparativa (ad esempio) dei benefici derivanti da diversi interventi terapeutici disponibili.

Il gruppo Promote, all'interno del' European AIDS Treatment Network (NEAT), nell'ambito degli studi sulla valutazione di efficacia e sicurezza di diverse strategie terapeutiche anti-HIV, coordina ed è responsabile degli aspetti relativi alla valutazione della qualità della vita correlata alla salute e della farmacoeconomia.

Progetto Lipo-QoL.

Il Progetto Lipo-QoL è relativo alla valutazione della qualità della vita di pazienti con infezione da HIV sottoposti ad intervento chirurgico correttivo per lipoatrofia facciale.

Le alterazioni dello schema corporeo frequentemente associate alla terapia HAART sono estremamente rilevanti per il paziente, che deve affrontare diverse problematiche legate al mutamento della propria immagine corporea, come (ad esempio) una più facile identificazione sociale della propria condizione di sieropositivo. La sindrome lipodistrofica consiste in alterazioni metaboliche associate ad accumuli adiposi in sedi anomale e/o deplezione del grasso in particolari distretti. Le incognite tuttora presenti riguardo la definizione, la patogenesi e l'evoluzione nel tempo di tale sindrome rendono al momento difficoltoso lo sviluppo di strategie per la prevenzione e la terapia dei vari aspetti legati all'alterata distribuzione del grasso corporeo.

Essendo la lipoatrofia facciale una delle manifestazioni più eclatanti e stigmatizzanti legate alla sindrome lipodistrofica, è stato ipotizzato un suo impatto negativo sulla qualità di vita del paziente. A fronte della necessità di approfondimento di tale tematica lo studio LipoQoL si è posto l'obiettivo di valutare l'impatto dell'intervento correttivo facciale sulla qualità della vita in pazienti HIV+ affetti da lipoatrofia facciale. I risultati di questo studio saranno disponibili nei prossimi mesi.

Azione Concertata "Sarcoma di Kaposi".

L'Azione Concertata è costituita da un network di centri clinici e di gruppi di ricerca extramurali ed intramurali altamente specializzati nel campo dei tumori associati all'AIDS, della virologia

oncologica o dei tumori dermatologici, che si propone di sperimentare nuove terapie anti-tumorali basate sull'uso degli inibitori delle proteasi di HIV. Studi di base e pre-clinici compiuti presso il Centro Nazionale AIDS dell'ISS hanno, infatti, dimostrato che questi farmaci antivirali hanno attività anti-angiogenica ed anti-tumorale. Scopo dell'Azione Concertata, è determinare l'attività antitumorale di questi farmaci in pazienti con sarcoma di Kaposi non infettati da HIV, con una sperimentazione clinica multicentrica di fase II condotta in collaborazione con l'Industria del Farmaco. La sperimentazione clinica ha ricevuto l'approvazione dei Comitati Etici di ISS e dei Centri Clinici coinvolti. Il reclutamento dei pazienti in 10 centri clinici nazionali è diventato operativo nel Giugno 2003. Nell'Aprile del 2004 e nell'Aprile del 2005 sono state completate due analisi ad interim della sperimentazione. I risultati, comunicati ai Comitati Etici, hanno indicato che Indinavir induce un'elevata frequenza di risposta clinica negli stadi iniziali di malattia e un prolungato arresto della progressione neoplastica negli stadi avanzati, con effetti sull'angiogenesi e sull'invasione tumorale. Il follow-up è stato completato nel 2007 e l'analisi finale del trial è in corso. I dati preliminari confermano che Indinavir ha effetti terapeutici nel stadi iniziali di malattia e effetti terapeutici transienti negli stadi avanzati. Sulla base di questi risultati è stato avviato, con finanziamenti dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), un secondo studio di fase II, approvato dai Comitati Etici per il trattamento del sarcoma di Kaposi avanzato con Indinavir in combinazione con chemioterapia. In base ai risultati della sperimentazione, sarà possibile valutare l'approvazione di questi farmaci per l'indicazione contro tumori solidi e di origine ematopoietica.

Produzione bibliografica più rilevante

Nel corso del 2007, le attività dei ricercatori dell'ISS, nei campi descritti in questa relazione, hanno prodotto lavori pubblicati su riviste nazionali ed internazionali, riportate in Pub-Med, molte delle quali con alto "impact factor", a testimonianza della qualità della ricerca e dell'intervento dell'ISS. Alcune tra le più significative pubblicazioni sono riportate di seguito.

1. Sirianni MC, Campagna M, Scaramuzzi D, Carbonari M, Toschi E, Bacigalupo I, Monini P, Ensoli B. Control of human herpes virus type 8-associated diseases by NK cells. Ann N.Y. Acad Sci. 2007, 1096: 37-43.
2. Titti F., Cafaro A., Ferrantelli F., Tripiciano A., Moretti S., Caputo A., Gavioli R., Ensoli F., Robert-Guroff M., Barnett S., and Ensoli B. Problems and emerging approaches in HIV/AIDS vaccine development. Exp. Opin. Emerg. Drugs, 2007, 12:23-48.

3. Demberg T., Florese R.H., Heath M.J., Larsen K., Kalisz I., Kalyanaraman V.S., Lee E.M., Pal R., Venzon D., Grant R., Patterson L.J., Koriath-Schmitz B., Buzby A., Dombagoda D., Montefiori D.C., Letvin N.L., Cafaro A., Ensoli B., and Robert-Guroff M. A replication-competent Ad-HIVtat and –HIVenv priming/1 Tat and Envelope protein boosting regimen elicits enhanced protective efficacy against SHIV89.6P challenge in rhesus macaques. J. Virol., 2007, 81:3414-3427.
4. Maggiorella M.T., Sernicola L., Crostarosa F., Belli R., Pavone-Cossut M.R., Macchia I., Tenner-Racz K., Racz P., Ensoli B., and Titti F. Multiprotein Genetic Vaccine in the SIV-Macaca animal model: a promising approach to generate sterilising immunity to HIV infection. J. Med. Primatol., 2007, 36:180-194, 2007.
5. Bråve A., Hinkula J., Cafaro A., Eriksson L.E., Srivastava I.K., Magnani M., Ensoli B., Barnett S.W., Wahren B., Rollman E. Candidate HIV-1 gp140ΔV2, Gag and Tat vaccines protect against experimental HIV-1/MuLV challenge. Vaccine, 2007, 25:6882-6890.
6. Voltan R., Castaldello A., Brocca-Cofano E., Altavilla G., Caputo A., Laus M., Sparnacci K., Ensoli B., Spaccasassi S., Ballestri M., and Tondelli L. Preparation and characterization of innovative protein-coated poly(methylmethacrylate) core-shell nanoparticles for vaccine purposes. Pharm. Res., 2007, 24:1870-1882.
7. Ensoli B. AIDS Vaccine Integrated project (AVIP): a Consortium funded by the FP-6 EU Program. In: The Parliament Magazine, Issue 257 (November 26, 2007).
8. Titti F., Cafaro A., Fanales-Belasio E., Maggiorella M.T., Caputo A., and Ensoli B. Biocompatible anionic polymeric microparticles as promising delivery system for HIV/AIDS vaccine antigens. 25th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, September 10-13, 2007, Monterey CA (Abs No. 92, page 159).
9. Hammer D., Maggiorella M.T., Federico M., Titti F. and Ensoli B. Implications of HIV-1 Tat and Nef in B cell functions and disfunctions in a preclinical model of HIV-1 infection. Società Italiana di Virologia (SIV), 7th National Congress of the Italian Society of Virology, June 24-26, 2007, Orvieto (Abs No. 29, page 63).

10. Titti F., Ferrantelli F., Cafaro A., Maggiorella M.T., Sernicola L., Schiavoni I., Olivieri E., Farcomeni S., Pavone-Cossut M.R., Srivastava I., Barnett S., Monini P., Ensoli B. Parenteral and mucosal immunization with Tat and LV2 Env combined followed by mucosal SHIV challenge. Mucosal Immunity and HIV/AIDS Vaccines Conference, October 28-30, 2007, Veyrier-du-Lac, France (page 91).
11. Ensoli B, Nappi F, Ferrantelli F and Buttò S. Meccanismo di infezione dei virus dell'immunodeficienza acquisita (HIV-1, HIV-2, SIV). Enciclopedia Medica Italiana, 2007. Vol. XIII, coll. 1113-1119; Agg. I, coll. 6404-6420, Agg. II, coll. 5085-5089.
12. Suligo B, Boros S, Camoni L, Lepore D, "Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia e delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2006" Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, vol 20 n. 6 supplem 1, 2007.
13. L. Camoni, M.C. Salfa, V. Regine, C. Pasqualini, V. Borghi, G. Icardi, F. Curtale, A. Ferro, B. Suligo. HIV incidence estimate among non-nationals in Italy, *European Journal of Epidemiology*, 22:813-817, 2007.
14. B. Longo, Camoni L, Suligo B. L'invecchiamento della popolazione con HIV/AIDS in Italia, (abstract) XXI Congresso Nazionale AIDS e Sindromi correlate, Rimini, 17-20 ottobre 2007, pag. 11.
15. Giuliani M, Cordiali-Fei O, Castilletti C, Di Carlo A, Palamara G, Boros S, Rezza G. Incidence of human herpesvirus 8 (HHV-8) infection among HIV-uninfected individuals at high risk for sexually transmitted infections. *BMC Infect. Dis.* 2007 Dec 5;7:143.
16. D'Arrigo R, Ciccozzi M, Gori C, Montieri S, Aquaro S, Bellagamba R, Boumis E, Di Perri G, Pizzi D, Antinori A, Rezza G, Perno CF. gp41 sequence variability in HIV type 1 non-B subtypes infected patients undergoing enfuvirtide pressure. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007 Oct;23(10):1296-302.
17. Serraino D, Piselli P, Busnach G, Burra P, Citterio F, Arbustini E, Baccarani U, De Juli E, Pozzetto U, Bellelli S, Polesel J, Pradier C, Dal Maso L, Angeletti C, Carrieri MP, Rezza G, Franceschi S, Immunosuppression and cancer study group. Risk of cancer following

- immunosuppression in organ transplant recipients and in HIV-positive individuals in southern Europe. *Eur J Cancer*. 2007 Sep;43(14):2117-23. Epub 2007 Aug 30.
18. Ciccozzi M, Montieri S, Salemi M, De Oliveira T, Dorrucchi M, Sinicco A, De Luca A, Giuliani M, Balotta C, Rezza G. An outbreak of HIV-1 subtype G among Italian injecting drug users *AIDS*. 2007 May 31;21(9):1213-5.
 19. Madeddu G, Calia GM, Logiviu C, Mannazzu M, Maida I, Babudieri S, Campus ML, Rezza G, Mura MS. The changing face of the HIV epidemic in Northern Sardinia: increased diagnoses among pregnant women. *Infection*. 2007 Feb;35 (1):19-21.
 20. Dorrucchi M, Rezza G, Porter K, Philips A, Concerted Action on Seroconversion to AIDS and Death in Europe collaboration. Temporal trends in postseroconversion CD4 cell count and HIV load: the Concerted Action on Seroconversion to AIDS and Death in Europe Collaboration, 1985-2002. *J Infect Dis*. 2007 Feb 15;195(4):525-34. Epub 2007 Jan 10.
 21. Laura Spizzichino, Giovanna Pedone, Pietro Gattari, Anna Maria Luzi, Pietro Gallo, Rudi Valli and Giovanni Rezza. The female condom: knowledge, attitude, and willingness to use. The first Italian study. *Ann Ist Super Sanità* 2007 | Vol. 43, No. 4: 419-424.
 22. L. Cacciani, A. Rosano, S. Boros, A. Colucci, L. Camoni, B. Suligoj, G. Rezza, G. Baglio. Incidenza di AIDS tra gli stranieri in Italia. Università Cattolica del Sacro Cuore – A. Gemelli, Roma. Rapporto Osservasalute. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane – 2007. FCM s.n.c., Milano, 2007 p.303-305.
 23. A. Colucci, P. Gallo, A.M. Luzi. Una rete per la prevenzione della salute della persona straniera. In IX Convegno Fragilità sociale e tutela della salute: dalle disuguaglianze alla corresponsabilità (Atti a cura di L. Penna, S. Geraci, R. Guerra). Rapporti ISTISAN 07/14:39-43.
 24. T. Prestileo, A.M. Luzi, G. Cassarà, P. Gallo, A. Colucci. Infezione da HIV/AIDS nella popolazione migrante. Report del National Focal Point italiano. In Infezione da HIV nella popolazione femminile (a cura di T. Prestileo, E. Rubino, G. Guarneri, G. Catalano). Edizioni ANLAIDS, Palermo, 2007.

25. A.M. Luzi e A. Colucci. Considerazioni e prospettive. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, 2007; 20(4):16-17.
26. A.M. Luzi e A. Colucci. L'intervento di counselling telefonico nella prevenzione dell'infezione da HIV. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, 2007; 20(4):7-10.
27. A. Colucci, R. Valli e P. Gallo. I bisogni informativi della popolazione generale e di target specifici nell'ambito dell'infezione da HIV. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, 2007; 20(4):11-15.
28. A.M. Luzi, A. Colucci, P. Gallo. Italy. Community needs – community responses. *Trend reports on migration and HIV/AIDS in Europe. NIGZ AIDS & Mobility Europe*. December 2007, p. 98-105.
29. Sandini S., La Valle R., De Bernardis F., Macrì C., Cassone A. The 65-kilodalton mannoprotein gene of *Candida albicans* encodes a putative β -glucanase adhesion required for hyphal morphogenesis and experimental pathogenicity. *Cellular Microbiology*. 2007; 9(5):1223-1238.
30. Palma C., Iona E., Giannoni F., Pardini M., Brunori L., Orefici G., Fattorini L., Cassone A. The Ag85B protein of *Mycobacterium tuberculosis* may turn a protective immune response induced by Ag85B-DNA vaccine into a potent but non-protective Th immune response in mice. *Cell Microbiol*. 2007; 9(6):1455-1465.
31. De Bernardis F., Liu H., O'Mahony R., La Valle R., Bartollino S., Sandini S., Grant S., Brewis N., Tomlinson I., Bassett R. C., Holton J., Roitt I.M., Cassone A. Human Domain Antibodies inhibit virulence traits of *Candida albicans* and confer passive protection against vaginal candidiasis. *J Infect Dis* 2007 Jan 1; 195(1):149-57.
32. Cassone A., De Bernardis F., Santoni G. Anticandidal Immunity and Vaginitis : Novel Opportunistic of Immune Intervention. *Infect Immun* 2007 Oct; 75(10):4675-86.
33. Rachini A., Pietrella D., Lupo P., Torosantucci A., Chiani P., Bromuro C., Proietti C., Bistoni F., Cassone A., Vecchiarelli A. An anti- β glucan monoclonal antibody inhibits growth and capsule formation of *Cryptococcus neoformans* in vitro and exerts therapeutic,

anti-cryptococcal activity in vivo. *Infect Immun* 2007 Nov; 75(11):5085-94.

34. Tempesta M., Camero M., Bellacicco A.L., Tarsitano E., Lorusso A., Martella V., Decaro N., Del Giudice G., Cassone A., Quaranta A., Buonavoglia C. Caprine herpesvirus 1 vaccine with the LTK63 mutant as mucosal adjuvant induces strong protection against genital infection in goats. *Vaccine* 2007(25):7927-7930.
35. Nisini R., Torosantucci A., Romagnoli G., Chiani P., Donati S., Gagliardi M.C., Teloni R., Sargentini V., Iorio E., Cassone A. β -glucan of *Candida albicans* cell-wall causes the subversion of human monocyte differentiation into dendritic cells. *Journal of Leukocyte Biology* 2007 Nov; 82(5):1136-42.
36. Rezza G., Nicoletti L., Angelini R., Romi R., Finarelli A.C., Panning M., Cordioli P., Fortuna C., Boros S., Magurano F., Silvi G., Angellini P., Dottori M., Ciufolini M.G., Majori G.C., Cassone A., for the ChikV study group. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007; 370:1840-46.
37. Cassone A. Fungal Vaccines and Vaccination: Problems and Perspectives. *Immunology of Fungal Infections* 2007, 465-485.
38. Cassone A. Fungal Vaccines: Real Progress from Real Challenge. *Lancet Infectious Diseases* 2008, 114-124.
39. Galluzzo CM, Germinario EA, Bassani L, Mancini MG, Okong P, Vyankandondera J, Vella S, Giuliano M. Antiretroviral resistance mutations in untreated pregnant women with HIV infection in Uganda and Rwanda. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007; 23:1449-51.
40. Andreotti M, Guidotti G, Galluzzo CM, Mancinelli S, Germano P, Pirillo MF, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, Giuliano M. Resistance mutation patterns in plasma and breast milk of HIV-infected women receiving highly-active antiretroviral therapy for mother-to-child transmission prevention. *AIDS* 2007; 12:2360-2.
41. Palmisano L, Giuliano M, Bucciardini R, Fragola V, Andreotti M, Galluzzo C, Pirillo MF, Weimer LE, Arcieri R, Germinario EA, Amici R, Mancini MG, Monforte A, Castelli F, Caramello P, Vella S; Italian ISS-PART Clinical Centers. Determinants of virologic and

- immunologic outcomes in chronically HIV-infected subjects undergoing repeated treatment interruptions : the Istituto Superiore di Sanità-Pulsed Antiretroviral Therapy (ISS-PART) study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46:39-47.
42. Pirillo MF, Bassani L, Germinario EA, Mancini MG, Vyankandondera J, Okong P, Vella S, Giuliano M. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses among HIV-infected pregnant women in Uganda and Rwanda. *J Med Virol* 2007; 79:1797-801.
43. Nicastri E, Leone S, Angeletti C, Palmisano L, Sarmati L, Chiesi A, Geraci A, Vella S, Narciso P, Corpolongo A, Andreoni M. Sex issues in HIV-1-infected persons during highly active antiretroviral therapy : a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:724-32.
44. d'Ettorre G, Zaffiri L, Ceccarelli G, Andreotti M, Massetti AP, Vella S, Mastroianni CM, Vullo V. Simplified maintenance therapy with abacavir/lamivudine/zidovudine plus tenofovir after sustained HIV load suppression: four years of follow-up. *HIV Clin Trials* 2007; 8:182-8.
45. Holkman Olsen C, Mocroft A, Kirk O, Vella S, Blaxhult A, Clumeck N, Fisher M, Katlama C, Phillips AN, Lundgren JD; EuroSIDA study group. Interruption of combination antiretroviral therapy and risk of clinical disease progression to AIDS or death. *HIV Med* 2007; 8:707-15.
46. Balestrieri E, Grelli S, Matteucci C, Minutolo A, d'Ettorre G, Di Sora F, Montella F, Vullo V, Vella S, Favalli C, Macchi B, Mastino A. Apptosis-associated gene expression in HIV-infected patients in response to successful antiretroviral therapy. *J Med Virol* 2007; 79:111-7.
47. Giuliano M, Guidotti G, Andreotti M, Pirillo MF, Villani P, Liotta G, Marazzi MC, Mancini MG, Cusato M, Germano P, Loureiro S, Ceffa S, Regazzi M, Vella S, Palombi L. Triple antiretroviral prophylaxis administered during pregnancy and after delivery significantly reduces breast milk viral load : a study within the Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition program. *J Acquir Immune Def Syndr* 2007; 44:286-91.

48. Giuliano M, Vella S. Inequalities in health: access to treatment for HIV/AIDS. *Ann Ist Super Sanita*. 2007; 43:313-6.
49. Blé C, Floridia M, Muhale C, Motto S, Giuliano M, Gabbuti A, Giuman L, Mazzotta F. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-infected, institutionalized orphaned children in Tanzania. *Acta Paediatr* 2007; 96:1090-4.
50. Magoni M, Okong P, Bassani L, Kituka Namaganda P; Onyango S, Giuliano M. Implementation of a programme for the prevention for mother-to-child transmission of HIV in a Ugandan hospital over five years: challenges, improvements, and lessons learned. *Int J STD AIDS* 2007; 18:109-13.
51. Fischl MA, Collier AC, Mukherjee AL, Feinberg JE, Demeter LM, Tebas P, Giuliano M, Dehlinger M, Garren K, Brizz B, Bassett R. Randomized open-label trial of two simplified, class-sparing regimens following a first suppressive three or four-drug regimen. *AIDS* 2007; 30:325-33.
52. Bucciardini R, Fragola V, Massella M, Polizzi C, Mirra M, Goodall R, Carey D, Hudson F, Zajdenverg R, Floridia M; Initio Trial International Coordinating Committee. Health-related quality of life outcomes in HIV-infected patients starting different combination regimens in a randomized multinational trial: the INITIO-QoL substudy. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2007; 23:1215-22.
53. Floridia M, Tamburrini E, Ravizza M, Anzidei G, Tibaldi C, Bucceri A, Maccabruni A, Guaraldi G, Meloni A, Guerra B, Ferrazzi E, Molinari A, Pinnetti C, Salerio B, Ravizza M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Pregnancy outcomes and antiretroviral treatment in a national cohort of pregnant women with HIV : overall rates and differences according to nationality. *BJOG* 2007;114:896-900.
54. Ravizza M, Martinelli P, Bucceri A, Fiore S, Alberico S, Tamburrini E, Tibaldi C, Guaraldi G, Anzidei G, Maccabruni A, Crisalli MP, Floridia M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Treatment with protease inhibitors and coinfection with hepatitis C virus are independent predictors of preterm delivery in HIV-infected pregnant women. *J Infect Dis* 2007;195:913-4.

55. Cianfriglia M, Dupuis ML, Molinari A, Verdoliva A, Costi R, Galluzzo CM, Andreotti M, Cara A, Di Santo R, Palmisano L. HIV-1 integrase inhibitors are substrates for the multidrug transporter MDR1-P-glycoprotein. *Retrovirology* 2007; 4:17.
56. Palmisano L. Role of integrase inhibitors in the treatment of HIV disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5:67-75.
57. Negri DR, Michelini Z, Baroncelli S, Spada M, Vendetti S, Buffa V, Bona R, Leone P, Klotman ME, Cara A. Successful immunization with a single injection of non-integrating lentiviral vector. *Mol Ther* 2007;15:1716-23.

Allegati

Tabella 1: FSN 2007 - Finanziamento interventi legge 135/90

Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia - Dicembre 2007