



# *Ministero della Salute*

**DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA INNOVAZIONE**

**DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE**

Ufficio 05 ex DGPREV - Malattie Infettive e Profilassi Internazionale

## **RELAZIONE FINALE DELLA COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS 2009-2013**



## INDICE

▪ Composizione Commissione nazionale per la lotta contro l'Aids	pag. 2
▪ Composizione Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS	pag. 6
▪ Nota del Comitato di Presidenza al Sig. Ministro	pag. 8
▪ Obiettivo di Piano HIV/AIDS	pag. 9
▪ HIV e discriminazione nei luoghi di lavoro	pag. 12
▪ Atto di indirizzo su HIV e tutela della salute nei luoghi di lavoro	pag. 13
▪ Allegato tecnico-scientifico "Il paziente con infezione da HIV e il suo possibile ruolo nel mondo del lavoro"	pag. 16
▪ Discriminazione in ambito scolastico	pag. 18
▪ Discriminazione HIV correlata in pazienti in età pediatrica	pag. 19
▪ Gruppo di lavoro Campagna Informazione/Comunicazione	pag. 21
▪ Accertamento dell'infezione da HIV	pag. 22
▪ Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Italia	pag. 25
▪ Relazione sulla diagnostica da HIV e sul cosiddetto "Periodo finestra"	pag. 35
▪ Test sierologici per HIV	pag. 36
▪ Sorveglianza epidemiologica sul territorio nazionale	pag. 41
▪ Infezione da HIV e detenzione	pag. 46
▪ Documento di indirizzo "infezione da HIV e detenzione"	pag. 48
▪ Linee Guida italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1	pag. 56
▪ Gruppo di lavoro Trapianti di organo solido in pazienti HIV+	pag. 58
▪ Programma Nazionale. Il trapianto di rene, rene-pancreas, cuore e polmone nei soggetti con infezione da HIV	pag. 63
▪ Programma Nazionale. Il trapianto epatico nei soggetti con infezione da HIV	pag. 69
▪ Problematiche assicurative per le persone HIV+	pag. 75
▪ HIV e flussi migratori	pag. 76

## COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS

### PRESIDENTE

**Ministro della salute**  
**Professor Renato Balduzzi**

### COMPONENTI

**Prof. Mauro Moroni**  
*Professore emerito malattie infettive e tropicali – Università degli studi di Milano*  
*Vice Presidente della Commissione*

**Dott.ssa Barbara Ensoli**  
*Direttore del centro nazionale AIDS, Istituto Superiore di sanità,*  
*Vice Presidente della Commissione*

**Prof. Massimo Andreoni**  
*Ordinario del reparto di malattie infettive, Dipartimento di sanità pubblica e biologia cellulare, Facoltà di medicina e chirurgia, Università degli studi "Tor Vergata" di Roma*

**Dott. Andrea Antinori**  
*Direttore del Dipartimento clinico dell'IRCCS Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma*

**Dott. Marco Battisti**  
*Dirigente medico U.O. medicina legale, Azienda provinciale per i servizi sanitari di Trento*

**Prof. Giampiero Carosi**  
*Professore Ordinario di malattie infettive, Università di Brescia*

**Prof. Roberto Cauda**  
*Professore Ordinario di malattie infettive. Università cattolica del Sacro Cuore di Roma*

**Sig.ra Alessandra Cerioli**  
*Presidente dell'associazione di volontariato Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids-Lila*

**Dott.ssa Fiore Crespi**  
*Presidente dell'Associazione nazionale per la lotta contro l'AIDS-ANLAIDS*

**Prof.ssa Antonella D'arminio Monforte**  
*Direttore della Clinica di malattie infettive e tropicali del Polo universitario - Azienda ospedaliera "San Paolo" di Milano*

**Prof. Giovanni Di Perri**

*Direttore della Clinica di malattie infettive dell'Ospedale Amedeo di Savoia, Università di Torino*

**Prof. Gaetano Filice**

*Professore Ordinario di malattie infettive e tropicali dell'Università di Pavia, Direttore della clinica di malattie infettive e tropicali, Irccs Policlinico San Matteo Di Pavia*

**Prof. Massimo Galli**

*Professore Ordinario di malattie infettive, esperto in fisiopatologia clinica e diagnostica delle infezioni nell'ospite immunocompromesso e della sindrome da immunodeficienza acquisita, Università Degli Studi Di Milano*

**Dott. Roberto Iadicicco**

*Giornalista medico, esperto in comunicazione*

**Sig.Ra Rosaria Iardino**

*Presidente dell'Associazione di volontariato network delle persone sieropositive-NPS*

**Dott. Giuseppe Ippolito**

*Direttore scientifico dell'IRCCS Istituto Nazionale malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma*

**Prof. Adriano Lazzarin**

*Professore Ordinario di malattie infettive, Università Vita - Salute, "San Raffaele" di Milano*

**Dott.ssa Marina Malena**

*Dipartimento dipendenze dell'Azienda Sanitaria Locale n. 20 di Verona, Regione Veneto*

**Dott. Simone Marcotullio**

*Associazione di volontariato Nadir*

**Dott. Aldo Morrone**

*Responsabile della Medicina preventiva delle migrazioni, del turismo e dermatologia tropicale - rappresentante multietnie*

**Dott.ssa Cristina Mussini**

*Medico infettivologo della Clinica di malattie infettive del Policlinico di Modena*

**Dott. Massimo Oldrini**

*Coordinatore della Consulta delle associazioni per la lotta contro l'AIDS*

**Prof. Giorgio Palù**

*Professore Ordinario di microbiologia e virologia. Università degli studi di Padova*

**Dott.ssa Chiara Pasqualini**

*Consulente presso la Direzione della sanità dell'Assessorato alla tutela della salute e sanità della regione Piemonte*

**Avv. Paolo Patanè**

*Presidente dell'associazione di volontariato Arcigay di Bologna*

**Prof. Carlo Federico Perno**

*Professore Ordinario di Virologia, Dipartimento di medicina sperimentale e scienze biochimiche dell'Università "Tor Vergata" di Roma*

**Dott. Tullio Prestileo**

*Dirigente medico dell'Azienda Sanitaria Locale n. 6 di Palermo, Regione Sicilia*

**Dott.ssa Laura Rancilio**

*Medico responsabile dell'area AIDS della Caritas Ambrosiana*

**Prof. Guido Rasi**

*ex Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco-AIFA*

**Dott. Giovanni Rezza**

*Direttore del Dipartimento malattie infettive, parassitarie e immunomediate, Istituto Superiore di Sanità*

**Dott. Giuliano Rizzardini**

*Primario malattie infettive, Ospedale "G. Sacco" di Milano*

**Dott. Giovanni Serpelloni**

*Capo del Dipartimento antidroga della Presidenza del Consiglio dei Ministri*

**Prof. Antonio G. Siccardi**

*Professore Ordinario presso il Dipartimento di biologia e genetica per le scienze mediche, Università degli studi di Milano*

**Dott. Stefano Vella**

*Direttore del Dipartimento del farmaco. Istituto Superiore di Sanità*

**Prof.ssa Bruna Zani**

*Preside della Facoltà di psicologia, Università di Bologna, sede di Cesena*

**Prof. Gianvincenzo Zuccotti**

*Professore Associato di pediatria, Università di Milano*

Per il Ministero della salute:

**Dott. Fabrizio Oleari**

*Capo Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione*

**Dott. Massimo Casciello**

*Direttore generale della Direzione generale della ricerca scientifica e tecnologica*

**Dott.ssa Maria Grazia Pompa**

*Direttore dell'Ufficio 05 - malattie infettive e profilassi internazionale della Direzione generale della prevenzione*

**Dott.ssa Anna Caraglia**

*Dirigente medico presso l'ufficio 05 - malattie infettive e profilassi internazionale della Direzione generale della prevenzione, con funzioni di segreteria tecnica.*

**Sig.ra Licia Bufalieri**

*Assistente del settore amministrativo, economico-finanziario, dell'organizzazione e della comunicazione presso l'ufficio 05 - malattie infettive e profilassi internazionale della Direzione generale della prevenzione*

In seno alla Commissione è istituito il **Comitato di Presidenza** formato dai seguenti componenti:

**Prof. Mauro Moroni**

**Dott.ssa Barbara Ensoli**

**Dott. Giuseppe Ippolito**

**Prof. Adriano Lazzarin**

**Prof. Alberto Palu'**

**Prof. Antonio G. Siccardi**

## LA CONSULTA DELLE ASSOCIAZIONI PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS

### COMPONENTI

**Dott. Massimo OLDRINI**, *Lega italiana per la lotta contro l'Aids (LILA)*  
*Coordinatore della Consulta delle associazioni per la lotta contro l'AIDS*

**Dott.ssa Laura RANCILIO**, *Caritas italiana*  
*Vice Coordinatore della Consulta delle associazioni per la lotta contro l'AIDS*

**Dott. Giorgio BARBARINI**, *Associazione Dianova*

**Dott. Giove BEVACQUA**, *Associazione Positifs*

**Dott. Mauro BOLDRINI**, *Associazione Essere bambino*

**Dott. Antonio BOSCHINI**, *Comunità S. Patrignano Libera*

**Dott. Davide CAVAZZA**, *Comitato italiano per V Unicef*

**Dott. Laura CECCARINI**, *Fondazione Villa Maraini Onlus*

**Prof. Francesco DE LORENZO**, *Comunità Incontro*

**Dott. ssa Mariangela ERRICO**, *Network delle persone sieropositive (NPS Italia Onlus)*

**Dott. Massimo FARINELLA**, *Associazione Mario Mieli*

**Dott. Salvatore FERRO INFRANCA**, *Associazione italiana per la ricerca sull'Aids e per la lotta alle malattie e alla disinformazione sanitaria*

**Dott. Giovanni GAIERA**, *Coordinamento italiano case alloggio/Aids (CICA)*

**Dott.ssa Joli GHIBAUDI**, *Associazione Gruppo Abele*

**Dott.ssa Andreescu LUMINITA**, *Associazione nazionale italiana lotta all'Aids (ALA)*

**Dott.ssa Daniela LORENZETTI**, *Associazione nazionale per la lotta contro l'Aids (ANLAIDS)*

**Dott. Angelo MAGRINI**, *Associazione politrasfusi italiani*

**Dott.ssa Ada MOZNICH**, *I ragazzi della panchina Onlus*

**Dott. Rocco PARISI**, *Comunità San Benedetto ai Porto*

**Dott. Fabio Vittorio PATRUNO**, *Croce rossa italiana*

**Dott. Tommaso PILATO**, *Associazione europea per la comunicazione sociale nei paesi balcanici e del Mar Nero (BALNE EUROPA)*

**Dott.ssa Carmela PISANI**, *Associazione Mondo X*

**Dott. Gianpaolo ROSSI**, *Forum Aids Italia, Asl della provincia di Cremona - Direzione sociale*

**Dott. Achille SALETTI**, *Associazione Saman*

**Dott. Fabrizio SERIPA**, *Centro italiano di solidarietà*

**Dott. Nicola SPINELLI**, *Federazione delle associazioni emo/iliche*

**Dott.ssa Maria STAGNITTA**, *Coordinamento nazionale comunità di accoglienza (CNCA)*

**Dott.ssa Chiara VEGLIA**, *Centro nazionale per il volontariato*

**Dott. Aldo VELARDI**, *Associazione Archè*

**Dott. Marco VOLANTE**, *Associazione Gaynet*

**Dott. Filippo VON SCHLOSSER**, *Associazione Nadir*

**Dott.ssa Rebecca ZINI**, *Associazione ArciGay*

**Dott. Cesare ZUCCONI**, *Comunità di S. Egidio*

*in rappresentanza della Commissione nazionale per la lotta contro l'Aids:*

**Dott. Andrea ANTINORI**, *Direttore del Dipartimento clinico, INMI, Lazzaro Spallanzani*

**Dott.ssa Cristina MUSSINI**, *Clinica Malattie infettive dell'Azienda ospedaliero-universitaria Policlinico di Moderni,.*

Ai lavori della Consulta partecipano, con compiti di coordinamento e collegamento con l'attività della Commissione nazionale per la lotta contro l'Aids, il Capo del Dipartimento della sanità pubblica e innovazione, Dott. Fabrizio Oleari e il Direttore dell'Ufficio 05 Malattie Infettive e Profilassi Internazionale, Dott.ssa Maria Grazia Pompa, nonché il Prof. Mauro Moroni e la Dott.ssa Barbara Ensoli, Vice Presidenti della Commissione nazionale per la lotta contro l'Aids.

Le attività di segreteria tecnica sono svolte dalla Dott.ssa Anna Caraglia, Dirigente medico della Direzione generale della prevenzione sanitaria.

Le attività di segreteria amministrativa sono svolte dalla Sig.ra Licia Bufalieri, Assistente del settore amministrativo, economico-finanziario, dell'organizzazione e della comunicazione, della Direzione generale della prevenzione sanitaria.

## NOTA DEL COMITATO DI PRESIDENZA AL SIG. MINISTRO

### **Prof. Mauro MORONI**

Vice Presidente della Commissione Nazionale AIDS

### **Dott.ssa Barbara ENSOLI**

Vice Presidente della Commissione Nazionale AIDS,

Direttore del Centro nazionale Aids, Istituto superiore di sanità

### **Dott. Giuseppe IPPOLITO**

Componente CNA e Comitato di Presidenza CNA

Direttore Scientifico IRCCS "Lazzaro Spallanzani"

### **Prof Adriano LAZZARIN**

Componente CNA e Comitato di Presidenza CNA

Professore ordinario di Malattie infettive, Università "Vita - Salute, San Raffaele" di Milano

### **Prof. Alberto PALU'**

Componente CNA e Comitato di Presidenza CNA

Professore ordinario di Microbiologia e virologia. Università degli studi di Padova

### **Prof. Antonio G. SICCARDI**

Componente CNA e Comitato di Presidenza CNA

Il Comitato di Presidenza presenta la relazione sulle attività della Commissione Nazionale AIDS (CNA) che conclude i lavori il 30 Aprile 2013.

Desidera innanzitutto ringraziare la Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS (CAA) ed il Coordinatore Sig. Massimo Oldrini per la costante collaborazione; la Segreteria della CNA nelle persone della Dr.ssa Anna Caraglia e Licia Bufalieri, il Capo Dipartimento Dr. Fabrizio Oleari, il Direttore Generale Dr. Giuseppe Ruocco e il Direttore dell'ufficio malattie infettive D.ssa Maria Grazia Pompa per la costante e preziosa disponibilità.

La Commissione Nazionale AIDS ha affrontato temi di grande rilevanza sociale e di non facile approccio.

Ha operato tramite l'istituzione di "gruppi di lavoro" composti da membri della Commissione Nazionale AIDS e della Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS ed affidati a coordinatori.

Ciò ha permesso la continuità negli approfondimenti e l'elaborazione di documenti, nonostante le limitate occasioni di incontri allargati e collegiali.

Ove necessario, la Commissione Nazionale AIDS ha ospitato Esperti esterni alla Commissione e membri di altri Ministeri interessati alle singole problematiche.

I gruppi di lavoro hanno operato sui temi sotto riportati. I temi sono stati indicati congiuntamente dalla Commissione Nazionale AIDS e dalla Consulta delle Associazioni per la lotta all'AIDS ed hanno rappresentato il "programma" della Commissione Nazionale AIDS 2011-2012.

Su alcuni temi, la Commissione Nazionale AIDS ha prodotto documenti definitivamente approvati ed, in parte, trasmessi alla Conferenza Stato Regioni. Altri, a causa delle oggettive complessità, meriteranno ulteriori approfondimenti.

I sottoscritti, sicuri di interpretare il sentire di tutti i Membri, esprimono il più vivo ringraziamento per la fiducia accordata. Manifestano, inoltre, il convincimento che la complessità assistenziale, sociale, economica e scientifica connessa all'epidemia da HIV, richieda tuttora una costante e approfondita attenzione e che molti problemi restino insoluti.

## OBIETTIVO DI PIANO HIV/AIDS

**Dr. Fabrizio Oleari**, Coordinatore CNA  
Capo Dipartimento Sanità Pubblica e Innovazione  
Ministero della Salute

Nel nostro Paese, rispetto a venti anni fa, è diminuito il numero di persone infettate dal virus dell'HIV, ma, grazie ai progressi delle nuove terapie antiretrovirali, è aumentato quello delle persone sieropositive viventi. Un terzo delle persone con una nuova diagnosi di HIV viene diagnosticato in fase avanzata di malattia, quando è già in atto una rilevante compromissione del sistema immunitario. La conoscenza, sia dello stato di sieropositività da parte delle persone che hanno contratto l'infezione, sia dell'ampiezza di tale realtà nosologica, possono contribuire ad intervenire più efficacemente per la difesa dello stato di salute del singolo e della collettività.

Nel 2009, il Ministero della salute ha finanziato un progetto di ricerca su "L'accesso al test HIV" che è stato svolto dall'Istituto Superiore di Sanità e dalle Associazioni della Consulta di Lotta all'AIDS e, nel 2011, è stato prodotto un rapporto sui risultati del progetto, nel quale si illustra come, avvalendosi della partecipazione fattiva e integrata dei numerosi attori coinvolti – Associazioni della Consulta per la Lotta contro l'AIDS, Ministero della Salute, Centri diagnostico-clinici territoriali, Istituto Superiore di Sanità – si è riusciti a delineare una panoramica della situazione relativamente alle modalità di accesso al test HIV esistenti nelle diverse regioni e province d'Italia, evidenziandone differenze e criticità.

L'Italia, pertanto, è stata tra i primi Paesi ad aver risposto concretamente alle richieste giunte dall'Unione Europea sulle politiche per la diagnosi precoce dell'HIV, con il *'Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV'*, che è stato redatto dalla Commissione Nazionale AIDS e approvato in Conferenza Stato Regioni il 27 luglio 2011. Il documento italiano, elaborato con il contributo fattivo dei livelli politico-istituzionali, del mondo scientifico, ma soprattutto dei pazienti, rappresentati dalle Associazioni, oltre a ribadire la necessità di effettuare il test, propone modalità univoche di erogazione del test e delle modalità di consegna dei risultati sul territorio nazionale, individuando inoltre i gruppi di fragilità sociale ai quali offrire attivamente il test.

Inoltre, il 22 novembre 2012 è stato siglato l'Accordo tra Stato, Regioni e Province Autonome, che individua le linee progettuali per l'utilizzo, da parte delle Regioni, delle risorse vincolate per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'anno 2012. Tra queste linee rientra la diagnosi di infezione da HIV, che individua delle aree prioritarie di intervento che possono essere sintetizzate come di seguito:

- Caratterizzazione delle nuove infezioni e dei determinanti dell'accesso al test ed alla cura come strumento di pianificazione di azioni volte a favorire un accesso precoce delle persone con infezione da HIV ai servizi assistenziali.
- Sviluppo e Verifica di fattibilità di programmi dell'implementazione di test per infezione recente.
- Promozione dell'ottimizzazione della offerta dei servizi di accesso al test e counseling per HIV richiesti dal paziente.
- Sviluppo di strategie di offerta attiva del test per la diagnosi dell'infezione da HIV, anche con l'offerta attiva del test alle persone che si rivolgono ai servizi sanitari per altre problematiche.
- Definizione ed attivazione di percorsi per raggiungere gruppi di popolazione a prevalenza più elevata di infezione con interventi attuati direttamente nella comunità.
- Sperimentazione di interventi per l'accesso al test HIV al di fuori di strutture sanitarie.

- Definizione e condivisione delle best-practices per specifici i percorsi assistenziali al fine di ottimizzare l'appropriatezza nella prese in carico dei soggetti con infezione/malattia da HIV.
- Promozione e monitoraggio dell'attivazione della Sorveglianza epidemiologica dell'Infezione da HIV in tutte le Regioni Italiane.
- Acquisizione di dati aggiornati relativi a incidenza e di prevalenza dell'infezione da HIV in Italia necessari in particolare a fini programmatori. Inoltre appare importante stimare la quota di infezioni note e non note, anche utilizzando modelli matematici, già sperimentati in altri Paesi europei.

## HIV E DISCRIMINAZIONE NEI LUOGHI DI LAVORO

**Dr. Fabrizio Oleari**, Coordinatore CNA  
Capo Dipartimento Sanità Pubblica e Innovazione  
Ministero della Salute

Gruppo di lavoro:

**Dr.ssa M. G. Pompa**, direttore Uff. V Malattie infettive e profilassi internazionale del Ministero della Salute,  
**Dr. G. Marano**, direttore Uff. II Igiene, prevenzione e sicurezza del lavoro della DG Prevenzione del Ministero della Salute,  
**Dr. L. Fantini**, responsabile dell'ufficio Promozione della salute e sicurezza sui luoghi di lavoro - Divisione III della Ex Direzione Generale della tutela delle condizioni di lavoro del Ministero del Lavoro;  
**Prof. M. Moroni, Prof. G. Zuccotti, Prof.ssa B. Zani, Avvocato P. Patanè, Sig.ra A. Cerioli, Sig.ra R. Iardino**, componenti della CNA.  
**Dr.ssa L. Cosmaro**, rappresentante Forum Società Civile.

Per evitare discriminazioni nonché violazioni di riservatezza sullo stato di sieropositività per HIV, la Legge n.135/1990, agli articoli 5 e 6, prevede disposizioni specifiche, volte a garantire l'anonimato nella rilevazione delle infezioni da HIV e il divieto di svolgere indagini volte ad accertare lo stato di sieropositività dei dipendenti da parte di datori di lavoro per l'instaurazione di un rapporto di lavoro.

Le segnalazioni giunte, riguardanti numerose violazioni, hanno indotto la Commissione nazionale AIDS (CNA) e la Consulta delle Associazioni AIDS (CAA) ad affrontare, tra gli altri, il tema "HIV e tutela della salute nei luoghi di lavoro", avvalendosi della collaborazione di esperti del Ministero del Lavoro e di questo Ministero, che ha portato alla definizione del documento: *"Atto di indirizzo su HIV e tutela della salute nei luoghi di lavoro"*.

Nel documento, partendo dall'evoluzione degli aspetti giuridico-normativi a seguito della sentenza n. 218 /1994 della Corte Costituzionale che ha dichiarato l'incostituzionalità della legge 135/90 nella parte in cui esclude accertamenti per verificare assenza di sieropositività in attività comportanti rischio per la salute di terzi, a cui ha fatto seguito il codice di condotta (2001) e la Raccomandazione della Conferenza Generale OIL n 200/2010 su HIV/AIDS e mondo del lavoro, in considerazione delle attuali possibilità terapeutiche, che hanno mutato sostanzialmente il quadro epidemiologico e prognostico dell'infezione da HIV, sono state chiarite le condizioni di esclusione della possibilità di accertamento della siero positività e individuate le limitazioni da rispettare per poter legittimamente procedere ad accertamenti di sieronegatività per l'HIV, in occasione rispettivamente di visite mediche preventive in fase pre-assuntiva e delle visite preventive di idoneità alla mansione e relative visite periodiche successive.

Nell'incontro del 27 novembre u.s., che ha riunito congiuntamente CNA e CAA, il documento è stato definitivamente approvato per una sua diffusione da parte di entrambe le Amministrazioni interessate (Ministero della Salute e Ministero del Lavoro).

La legge 5 giugno 1990, n. 135, concernente: *“Programma di interventi urgenti per la prevenzione e la lotta contro l’AIDS”*, come è noto, ha previsto tra l’altro norme di tutela a favore dei lavoratori sieropositivi all’infezione da HIV o affetti da AIDS; a tal proposito, sono pervenute numerose richieste di chiarimenti in merito alla liceità o meno dell’effettuazione di accertamenti pre-assuntivi e periodici riguardanti l’eventuale stato di siero-positività dei lavoratori, in relazione alla previsione del comma 3, lettera c, dell’art 41 del Decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, che vieta, nel corso della sorveglianza sanitaria, accertamenti sanitari che potrebbero porre in essere atti di discriminazione nei confronti di soggetti risultati positivi a detto esame.

Al riguardo, appare opportuno illustrare preliminarmente l’evoluzione degli aspetti scientifici, giuridici e normativi, successiva all’emanazione della legge n. 135/1990, in relazione alle previsioni dei commi 1, 2, 3 dell’articolo 5, posti a tutela della privacy dei soggetti che si sottopongono ad analisi per accertare un’infezione da HIV ed al diritto fondamentale di non essere discriminati sul luogo di lavoro, in riferimento anche all’articolo 6 della predetta legge, che vieta espressamente ai datori di lavoro *“lo svolgimento di indagini volte ad accertare nei dipendenti o in persone prese in considerazione per l’instaurazione di un rapporto di lavoro l’esistenza di uno stato di siero-positività”*.

**Per quanto attiene al profilo scientifico**, appare di notevole importanza evidenziare che l’introduzione dei farmaci retrovirali, come evidenziato nel documento allegato della Commissione Nazionale AIDS, ha abbattuto del 96% il livello di contagiosità, migliorando in maniera sostanziale il quadro epidemiologico e prognostico dell’infezione da HIV. Di fatto, oggi, il trattamento farmacologico dei soggetti HIV positivi comporta sia l’abbattimento della carica virale plasmatica al di sotto dei valori di rilevanza dei test, e questo aspetto è estremamente importante per quanto riguarda l’infettività di tali soggetti nei confronti di terzi, sia un’aspettativa di vita paragonabile a quella di soggetti HIV-negativi.

**Sotto il profilo giuridico-normativo**, occorre ricordare che è intervenuta la sentenza n. 218 del 2 giugno 1994 della Corte Costituzionale, la quale ha dichiarato l’illegittimità costituzionale - basata sul principio generale che il diritto di ciascuno trova un limite nel reciproco riconoscimento e nell’uguale protezione del coesistente diritto degli altri - dei commi 3 e 4 dell’art. 5 della legge n. 135/1990, nella parte in cui esclude accertamenti sanitari per verificare l’assenza di siero-positività all’infezione da HIV per l’espletamento di attività comportanti rischio per la salute di terzi. Il principio a cui ha fatto riferimento la pronuncia della Corte Costituzionale è di facile comprensione, nel caso di accertamenti per evidenziare l’esistenza di malattie infettive e contagiose, in ragione del fatto che le stesse costituiscono un serio rischio di contagio e che sussiste la possibilità di trasmissione in occasione e in ragione della particolarità dello svolgimento di un’attività lavorativa.

Nel contesto di tale quadro è necessario tenere conto dei contenuti del Codice di condotta (2001) e della Raccomandazione della Conferenza Generale dell’OIL n. 200/2010 su HIV/AIDS e mondo del lavoro.

In particolare, la raccomandazione n. 200/2010, nel ribadire, tra i principi di carattere generale, che non vi devono essere discriminazioni o stigmatizzazioni di persone che sono in cerca di lavoro o che presentino domanda d’impiego, in base alla reale o presunta sieropositività, e che a nessun lavoratore deve essere richiesto di effettuare il test HIV o di rivelare il proprio stato sierologico, ha sottolineato che occorre considerare la prevenzione della trasmissione dell’HIV in tutte le sue forme come una priorità fondamentale.

Occorre, quindi, tutelare i lavoratori che svolgono attività in cui è elevato il rischio di trasmissione dell’HIV e, a tale scopo, è necessario - laddove sussista un rischio di contagio per esposizione professionale a HIV e malattie ad esso correlate, come la TBC - predisporre per i lavoratori specifici programmi di prevenzione (fermo restando che, in ogni caso, la sieropositività

non può costituire motivo di discriminazione per l'assunzione o la conservazione dell'impiego, né rappresentare una giusta causa per la cessazione del rapporto di lavoro).

In particolare, deve essere garantito ai lavoratori un ambiente di lavoro sicuro e salubre, al fine di prevenire la trasmissione dell'HIV sul luogo di lavoro; inoltre, la prevenzione, ai fini della tutela della salute e della sicurezza dei lavoratori, deve comprendere precauzioni che abbiano carattere universale e disposizioni specifiche per evitare l'insorgere di incidenti e di altri eventi dannosi, in modo da ridurre al minimo possibilità di trasmissione di HIV e di TBC nelle attività che più espongono al rischio, come il settore medico-sanitario.

Inoltre, si ritiene necessario sottolineare – per quanto attiene agli interventi di sensibilizzazione – che l'HIV non si trasmette attraverso il contatto occasionale e che la presenza sul luogo di lavoro di una persona sieropositiva non può rappresentare un rischio per la sicurezza.

Alla luce di quanto sopra riportato, appare evidente che norme specifiche di settore che richiedono l'accertamento preliminare della condizione di sieronegatività, come condizione necessaria perché il lavoratore risulti idoneo ad uno specifico servizio (prestato, ad esempio, presso forze di polizia o forze militari ecc.), hanno una loro legittimazione esclusivamente nella sussistenza di una effettiva condizione di rischio che dall'esercizio dell'attività lavorativa vi sia per i terzi un concreto e reale rischio di contagio in occasione e in ragione dell'esercizio dell'attività stessa.

Chiarito tale aspetto, rientrando nell'accertamento preliminare e periodico del possesso dei requisiti richiesti da specifiche previsioni normative per peculiari attività richiedenti la tutela dei terzi, per l'accertamento dell'idoneità al lavoro resta da chiarire in quali circostanze e a quali condizioni l'indagine sierologica per l'HIV può e deve essere effettuata a tutela della salute del lavoratore, nell'ambito della sorveglianza sanitaria, di cui all'articolo 41 del d.lgs. n. 81/2008, effettuata dal medico competente.

Al riguardo, il riferimento principale è rappresentato dal documento di valutazione dei rischi, dal quale, per evitare possibili abusi, deve risultare - in modo chiaro, tale da consentire una eventuale verifica della rispondenza rispetto alle conoscenze scientifiche più avanzate da parte dell'organo di vigilanza - il criterio utilizzato per accertare che nello specifico contesto lavorativo è presente il rischio concreto di trasmissione dell'HIV sul luogo di lavoro, anche in relazione alla qualifica professionale ed alle condizioni di salute del singolo lavoratore.

Pertanto, la legittimità dell'esecuzione del test in via preventiva, a tutela della salute del lavoratore, dovrà essere giustificata dal livello di rischio individuale di esposizione, valutato caso per caso dal medico competente.

Tale indagine clinica, nell'ambito della sorveglianza sanitaria, non potrà essere effettuata indiscriminatamente su tutti i lavoratori, in associazione con l'adozione di misure d'igiene e di prevenzione universale, né come accertamento preventivo né come accertamento per verificare il mantenimento nel tempo della condizione di sieronegatività, ad eccezione dei casi in cui sia strettamente giustificato dall'alto rischio espositivo individuale valutato dal medico competente, dal momento che nessuno può essere sottoposto senza il proprio consenso ad analisi tendenti ad accertare l'infezione da HIV se non per motivi di necessità nel suo interesse; in considerazione dell'obbligo per il lavoratore di sottoporsi ai controlli sanitari disposti dal medico competente, lo stesso sanitario, in generale e ancor più nel caso specifico, è tenuto a fornire adeguate informazioni sul significato della sorveglianza sanitaria e degli accertamenti sanitari complementari richiesti.

La verifica della sussistenza di una particolare condizione di rischio per la salute e la relativa necessità di effettuare o meno un monitoraggio preventivo rientra nelle specifiche attribuzioni del medico competente che, in riferimento alle previsioni di cui all'articolo 25, comma 1, lettera a), del d.lgs. n. 81/2008, è tenuto a collaborare alla valutazione dei rischi, anche ai fini della programmazione della sorveglianza sanitaria di cui all'articolo 41 del medesimo decreto.

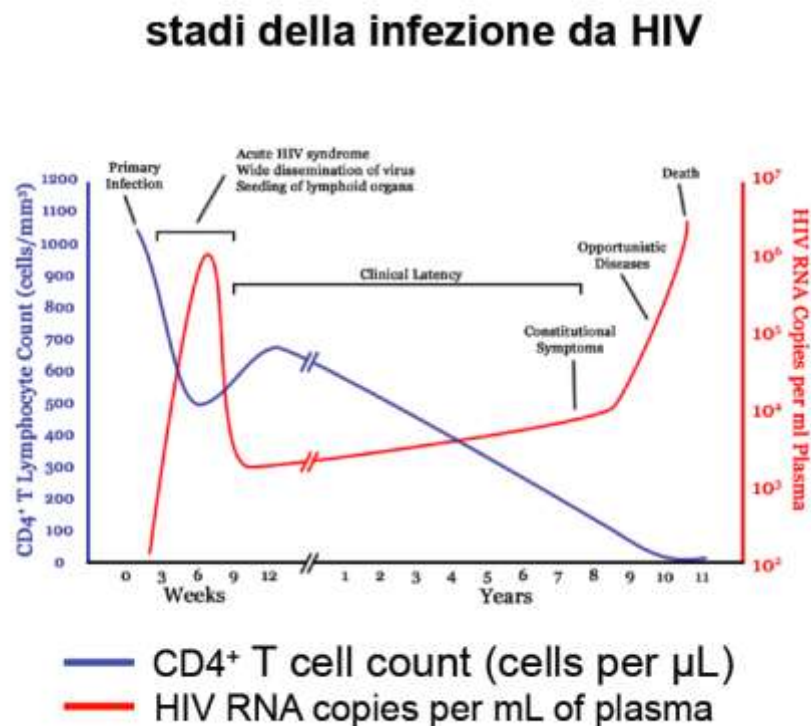
Appare opportuna al riguardo una specifica puntualizzazione relativamente alla possibilità di effettuare accertamenti specifici per l'HIV in occasione di:

- visita medica preventiva in fase pre-assuntiva: il d.lgs. n. 81/2008 ha introdotto la facoltà per il datore di lavoro di richiedere a sua discrezione l'effettuazione di visita medica preventiva pre-assuntiva, la quale può essere effettuata dal medico competente o anche dai dipartimenti di prevenzione delle ASL, competenti ad accertare l'idoneità fisica al lavoro. In tale contesto, tenendo conto di quanto sin qui esposto dal punto di vista scientifico (con particolare riguardo ai progressi nelle misure di tutela nei riguardi del lavoratore e dei terzi) e giuridico-normativo (con particolare riguardo al principio generale di cui alla sentenza n. 218/1994 della Corte costituzionale), può concludersi che non trova nessuna valida motivazione l'esecuzione del test per accertare una condizione di siero-negatività, dal momento che in ogni caso un accertamento di sieropositività non può costituire motivo di discriminazione nell'accesso al lavoro;

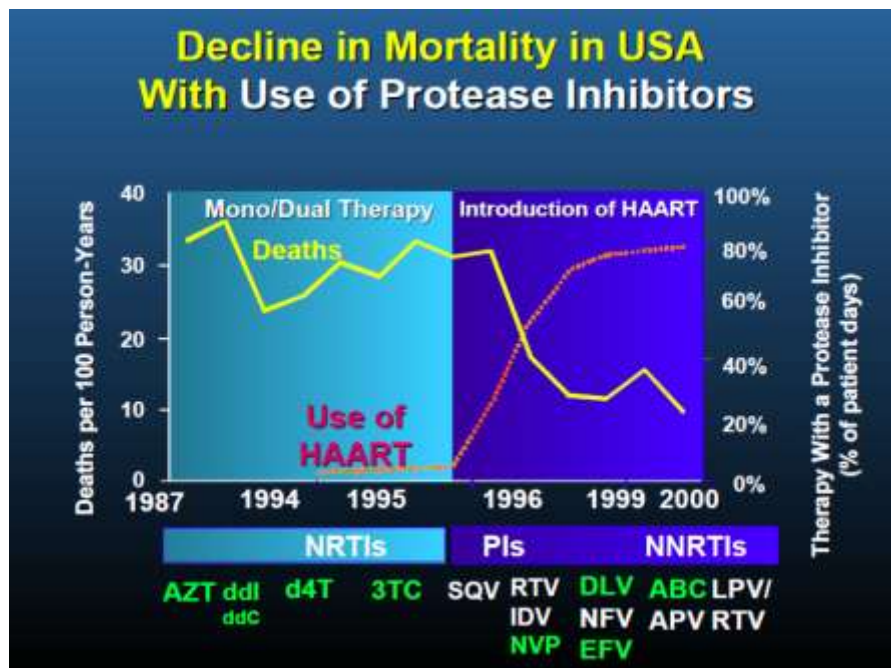
- visita medica preventiva di idoneità alla mansione e visite periodiche: la valenza obbligatoria di tali visite è determinata dalla necessità di accertare attraverso il controllo sanitario dei lavoratori l'assenza di controindicazioni al lavoro rispetto ai rischi per la salute connessi allo svolgimento della mansione specifica in quel determinato contesto lavorativo. Pertanto, ove – con l'apporto del medico competente – la valutazione dei rischi abbia evidenziato un elevato rischio di contrarre l'infezione da HIV nello svolgimento delle attività connesse alla mansione specifica, nel predisporre un adeguato protocollo sanitario in funzione di tale specifico rischio valutato, il medico competente dovrà prevedere, adottando criteri predeterminati, rispondenti a indirizzi scientifici avanzati, la necessità o meno di effettuare un monitoraggio individuale; fermo restando l'obbligo di fornire al lavoratore informazioni sul significato della sorveglianza sanitaria e sulla necessità di sottoporsi al test, quale misura di controllo sanitario a tutela della sua salute.

***Allegato tecnico-scientifico “Il paziente con infezione da HIV e il suo possibile ruolo nel mondo del lavoro”***

L'infezione da HIV è stata anche definita la peste dei nostri giorni per l'elevata morbilità e mortalità, che la caratterizzava dagli esordi, all'inizio degli anni '80, fino a oltre la metà degli anni '90. La progressiva immunodepressione, una diminuzione dei linfociti CD4+ fino a raggiungere valori inferiori alle 200 cellule/uL, esponeva allo sviluppo di infezioni, definite opportunistiche. Tali infezioni, quali: polmonite da Pneumocystis, toxoplasmosi cerebrale, sarcoma di Kaposic ecc, sono normalmente presenti nell'organismo, ma sono mantenute silenziose da un sistema immunitario competente. I pazienti che andavano incontro a queste infezioni e quindi alla malattia conclamata o AIDS, mostravano una progressiva compromissione della qualità di vita e delle condizioni generali, con frequenti ricoveri e visite mediche anche giornaliere fino a portare, nella maggior parte dei pazienti, a morte (Figura 1). Chiaramente, in quel primo periodo, i pazienti avevano molte difficoltà a svolgere una qualsiasi attività lavorativa.



L'avvento, nel 1996, della terapia altamente efficace ha determinato un profondo mutamento della storia naturale di quest'infezione. Infatti, l'abbattimento della carica virale circolante e la conseguente immunoricostruzione, hanno determinato una progressiva diminuzione della morbilità e della mortalità.



I successi di questa terapia sono evidenziati da lavori scientifici, anche recenti, che dimostrano come attualmente soggetti HIV-positivi, che, in seguito alla terapia antiretrovirale, abbiano raggiunto un valore di linfociti CD4+ superiore alle 500 cellule/uL (la maggior parte dei pazienti), mostrino un'aspettativa di vita paragonabile a quella di soggetti HIV-negativi (1). Tali risultati rivoluzionari sono legati alla continua ricerca scientifica che ha portato allo sviluppo di molecole sempre meglio tollerate e con minori somministrazioni giornaliere. A riprova di ciò vi è il fatto che molti soggetti assumano, per controllare la loro infezione da HIV, una sola compressa al giorno, con un netto miglioramento della qualità di vita (2). Attualmente, possiamo dire che, per quanto riguarda il carico farmacologico, la vita della maggior parte dei soggetti con infezione da HIV non è dissimile da quella di un soggetto iperteso. Per quanto riguarda i controlli biomorali e quindi le possibili assenze dal lavoro, i soggetti in terapia devono effettuare un massimo di 3-4 controlli all'anno, eseguendo il prelievo prima di recarsi al lavoro. I vantaggi della terapia antiretrovirale non sono soltanto relativi alla morbidità e alla mortalità entrambe ormai paragonabili a quelle della popolazione generale, ma anche alla qualità della loro vita in generale. Infatti, vi è la possibilità per soggetti infetti di generare bambini sani e di costituire quindi famiglie, il cui mantenimento si basa sul lavoro di entrambi i genitori. Come prima anticipato, i risultati sono legati all'abbattimento della carica virale plasmatica al di sotto dei valori di rilevanza dei test e questo aspetto è estremamente importante per quanto riguarda l'infettività del soggetto stesso nei confronti di terzi. Studi recenti hanno mostrato come la terapia antiretrovirale protegga dalla trasmissione dell'infezione da HIV tra coppie con partner discordanti, uno HIV-positivo ed uno HIV-negativo (3). Tale protezione, pari al 96%, è anche trasferibile in ambito lavorativo. Infatti, la minor infettività di sangue e liquidi biologici protegge dal rischio di trasmissione chiunque s'infortuni col sangue di un soggetto HIV-positivo.

### Bibliografia

1. Lewen C for COHERE. All cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4>500 cells/mm<sup>3</sup> compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Intern J of Epidemiol* 2012; 41:433-45.
2. Airoldi M, Zaccarelli M, Bisi L et al. One-pill once-a-day HAART: a simplification strategy that improves adherence and quality of life of HIV-infected subjects. *Patient Prefer Adherence*. 2010;4:115-25.
3. Cohen MS, Chen YQ, McCauley, et al. [Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy](#). *N Engl J Med* 2011 ;365:493-505.

## DISCRIMINAZIONE IN AMBITO SCOLASTICO

**Prof. Gianvincenzo Zuccotti**

*Professore associato di Pediatria, Università di Milano*

Dall'inizio dell'epidemia di AIDS lo stigma e la discriminazione hanno rappresentato problemi importanti che hanno alimentato la trasmissione dell'HIV e incrementato l'impatto negativo associato a questa patologia. La discriminazione dei soggetti affetti da HIV continua a essere presente in ogni paese del mondo, soprattutto nei paesi in via di sviluppo, rendendo più difficile prevenzione, diagnosi e cura della malattia. L'esclusione e l'allontanamento dei soggetti sieropositivi da parte del singolo o della collettività sono dovute soprattutto alla scarsa conoscenza della patologia, da cui scaturisce un timore ingiustificato di poter acquisire l'infezione. Il comma 5 della legge 135 del 1990, revisionata nel 1994, "Piano degli interventi urgenti in materia di prevenzione e lotta all'AIDS" dello Stato italiano tutela soggetti adulti e in età pediatrica affetti da HIV e stabilisce che l'infezione da HIV non può costituire motivo di discriminazione negli ambiti sociali, come la frequenza a scuola o la pratica di attività sportive, e in quelli lavorativi. I normali contatti interpersonali negli ambienti di lavoro e studio non costituiscono infatti alcun rischio di infezione e in questi contesti, qualora necessario, devono essere applicate le misure di igiene e di prevenzione universale finalizzate a proteggere l'individuo dall'acquisizione di ogni patologia trasmissibile.

Fondamentale è inoltre il diritto alla privacy che deve essere garantito in tutti i contesti sociali: nel caso dell'età pediatrica è importante che la riservatezza del bambino HIV positivo e della sua famiglia venga garantita in primis nel contesto scolastico e quindi nei vari ambiti di aggregazione extrascolastici, nel caso del soggetto adulto, tale diritto si realizza nell'ambiente lavorativo come in qualsiasi altro ambito di socializzazione.

La presenza e l'entità della discriminazione nei bambini con infezione da HIV non sono note, al contrario è noto come lo stigma nei confronti dei soggetti adulti e dei loro familiari sia ancora presente, in forma più o meno esplicita, in ogni paese del mondo. E' quindi fondamentale sostenere l'applicazione rigorosa delle norme di Legge a protezione dei soggetti HIV-positivi nei confronti di tutte le forme di discriminazione in tutti i contesti sociali e di aggregazione e incentivare la conoscenza e l'applicazione delle misure di igiene e prevenzione universale a promozione di una corretta cultura della protezione individuale nei confronti di qualsiasi patologia trasmissibile.

## DISCRIMINAZIONE HIV CORRELATA IN PAZIENTI IN ETA' PEDIATRICA

Dall'inizio dell'epidemia di AIDS, lo stigma e la discriminazione hanno alimentato la trasmissione dell'HIV e hanno incrementato l'impatto negativo associato a questa patologia. Lo stigma viene definito come un processo dinamico di svalutazione che denigra significativamente un soggetto agli occhi delle altre persone. Quando lo stigma viene agito, si ha la discriminazione. La discriminazione è caratterizzata da azioni o omissioni che derivano dallo stigma e sono rivolte ai soggetti verso i quali è rivolto lo stigma stesso (1). Nei confronti dei soggetti con infezione da HIV lo stigma e la discriminazione continuano a essere presenti in ogni paese del mondo e in particolare nei paesi in via di sviluppo, rendendo più difficile un'efficace prevenzione e lo sviluppo di sistemi di diagnosi e cura adeguati. Tale stigma è favorito da alcuni fattori, tra i quali la scarsa comprensione della malattia, la scarsa informazione sulle modalità di trasmissione, l'assenza di una cura definitiva per l'AIDS e una serie di fattori quali la sessualità, la malattia, la morte e l'abuso di sostanze, sui quali regnano il pregiudizio e la paura. L'esclusione e l'allontanamento dei soggetti sieropositivi da parte del singolo o del gruppo sono dovute in primo luogo ad una infondata paura di acquisire l'infezione, basata sulla poca conoscenza che la comunità ha di questa patologia. Numerosi studi nell'arco degli anni hanno infatti evidenziato che la regolare assunzione di una corretta terapia antiretrovirale e il mantenimento di una bassa carica virale riducono enormemente il rischio di infezione orizzontale e verticale (2,3,4).

Secondo la Dichiarazione di Impegno adottata dalle Nazioni Unite nella Sessione Speciale dell'Assemblea su HIV/AIDS del giugno 2001 (5), le persone affette dall'infezione da HIV hanno il diritto di vivere apertamente la propria malattia e sentirsi compresi e supportati dalla comunità. Il loro esempio infatti riduce il rischio di trasmissione rendendo più conosciuta la malattia e favorendone di conseguenza la prevenzione, la diagnosi e la cura.

La legge 135 del 1990 (6) (revisionata nel 1994) "*Piano degli interventi urgenti in materia di prevenzione e lotta all'AIDS*" dello Stato italiano tutela adulti e bambini con infezione da HIV in tutti gli ambiti della società; in particolare l'articolo 5 ai commi 1,2 e 3 tutela la privacy dei soggetti che si sottopongono ad analisi che accertino l'infezione da HIV e i diritti fondamentali, la libertà e la dignità di coloro che risultano positivi al test. Il comma 5 tratta la discriminazione dei soggetti sul luogo di lavoro e, per quanto riguarda l'ambito pediatrico, all'interno della scuola e dei gruppi di coetanei: "*l'accertata infezione da HIV non può costituire motivo di discriminazione, in particolare per l'iscrizione a scuola, per lo svolgimento di attività sportive, per l'accesso o il mantenimento di posti di lavoro*". E' infatti da escludere che dai normali contatti interpersonali in ambienti di lavoro e studio possa derivare un rischio di infezione. Un'ulteriore protezione nei confronti della discriminazione sul luogo di lavoro si può trovare nell'articolo 6 della stessa legge che recita: "*E' vietato ai datori di lavoro, pubblici e privati, lo svolgimento di indagini volte ad accertare nei dipendenti o in persone prese in considerazione per l'instaurazione di un rapporto di lavoro l'esistenza di uno stato di sieropositività*". Lo stesso tema si trova all'interno dello statuto dei lavoratori (7) (legge 300/70) al titolo 1, articoli 5 e 8.

Purtroppo non molto è noto sulla presenza e sull'entità della discriminazione nei bambini con infezione da HIV. Quel che è noto è che, nonostante l'esistenza di queste leggi, nei confronti dei soggetti adulti e dei loro familiari lo stigma è ancora profondamente presente in ogni paese del mondo, pur non manifestandosi sempre

in forma esplicita. In una review del 2007 L.M. Bogart (8) evidenzia tre tipi di stigma che colpiscono i soggetti sieropositivi e le loro famiglie:

- lo stigma “sentito” è la paura dei soggetti con l'infezione di essere discriminati
- lo stigma “compiuto” si manifesta con atteggiamenti discriminatori come evitamento, insulti verbali e violenza (10,11). Questo tipo di stigma si può anche manifestare come discriminazione da parte di alcune istituzioni (ad esempio nell'ambito sanitario)
- lo stigma “di cortesia” è lo stigma riferito a soggetti che hanno a che fare nella quotidianità con altri soggetti stigmatizzati (1,12). Perfino i bambini tra i 7 e i 14 anni di età figli di genitori con infezione da HIV hanno fatto esperienza di questo tipo di stigma e questa consapevolezza li influenza nella decisione di parlare agli amici della sieropositività dei genitori (13).

In uno studio (14) condotto a Londra nel 2008 su 1462 soggetti adulti sieropositivi, il 29.9% dei partecipanti riportava una discriminazione correlata all'infezione da HIV. Il luogo dove più frequentemente avveniva la discriminazione era in ambito sanitario e più frequentemente dal dentista. Nello stesso studio si evidenziava inoltre una forte associazione tra discriminazione e il numero di anni di sieropositività e la presenza di segni evidenti di malattia.

Relativamente al problema della discriminazione in ambito sanitario occorre ricordare che le misure di igiene e di prevenzione universali devono sempre essere applicate, poiché ogni materiale biologico deve sempre essere considerato come potenziale veicolo di infezioni trasmissibili (15). Non risulta pertanto accettabile che talune procedure diagnostiche o terapeutiche vengano negate a soggetti HIV positivi per via della loro sieropositività e casi di questo tipo dovrebbero essere prontamente segnalati. L'applicazione di suddette norme di igiene e prevenzione universale deve altresì avvenire anche in tutti gli altri contesti della vita sociale: il soccorso a soggetti vittime di un evento accidentale, soprattutto quando questo si manifesti con ferite con sanguinamento evidente, come più spesso accade nei bambini soprattutto durante il gioco, implica sempre la messa in atto di tali misure finalizzate e proteggersi nei confronti delle infezioni trasmissibili per via ematica, indipendentemente dal fatto che si tratti dell'infezione da HIV.

Un altro tema di particolare rilevanza per quanto riguarda l'infezione da HIV è quello della riservatezza, che deve essere sempre garantita ai soggetti HIV positivi sia adulti sia bambini. La legge 135, 1990 recita: *“gli operatori sanitari che, nell'esercizio della loro professione, vengano a conoscenza di un caso di AIDS, ovvero di un caso di infezione da HIV, anche non accompagnato da stato morboso, sono tenuti a prestare la necessaria assistenza adottando tutte le misure occorrenti per la tutela della riservatezza della persona assistita. (...) Nessuno può essere sottoposto, senza il suo consenso, ad analisi tendenti ad accertare l'infezione da HIV se non per motivi di necessità clinica nel suo interesse. Sono consentite analisi di accertamento di infezione da HIV, nell'ambito di programmi epidemiologici, soltanto quando i campioni da analizzare siano stati resi anonimi con assoluta impossibilità di pervenire alla identificazione delle persone interessate”*. E ancora: *“la comunicazione di risultati di accertamenti diagnostici diretti o indiretti per infezione da HIV può essere data esclusivamente alla persona cui tali esami sono riferiti”*. Essendo il bambino un minore, quindi per legge incapace, queste informazioni vengono fornite anche ai soggetti che legalmente ne sono responsabili: genitore dotato di patria potestà, tutori legali, Autorità Giudiziaria o altre persone autorizzate dall'Autorità Giudiziaria. Tuttavia, anche se

la legge 135 in questo senso non fornisce indicazioni precise, la decisione di sottoporsi ad accertamenti per la diagnosi di HIV può configurare il caso particolare per cui un soggetto maturo e lucido, anche se minorenne, può decidere autonomamente. Il diritto alla privacy deve ovviamente essere garantito anche in tutti gli altri contesti sociali: nel caso dell'età pediatrica è pertanto importante che la riservatezza del bambino HIV positivo e della sua famiglia venga garantita in primis nel contesto scolastico e quindi nei vari ambiti extrascolastici di aggregazione, culturali o sportivi, frequentati dai bambini e dai ragazzi.

Nonostante lo stigma e la discriminazione siano problemi ancora esistenti e rispetto ai quali deve sempre essere mantenuta una costante attenzione, negli ultimi anni, nei paesi in cui è vigente una normativa adeguata, i soggetti adulti e bambini con infezione da HIV sono meglio inseriti nei vari ambiti della vita di società rispetto al passato. La legislazione italiana attuale, se correttamente applicata nei contesti sociali sopra descritti, garantisce la tutela dei diritti fondamentali e della privacy dei soggetti HIV positivi. Il problema della discriminazione rimane invece ancora molto importante nei paesi in via di sviluppo.

1. Goffman E. (1963). *Stigma: Notes on the management of spoiled identity*. New York: Simon & Schuster.
2. Li L, Li JY, Bao ZY, et al. Study on factors associated with heterosexual-transmission of human immunodeficiency virus in central China. PMID 14687496
3. Das M, Lee Chu P, Santos GM, et al. Decreases in Community Viral Load Are Accompanied by reduction in New HIV Infections in San Francisco. *Plosone* 2010, vol 5, issue 6, e11068.
4. Garcia P, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *NEJM*, 1999.
5. <http://www.un.org/ga/aids/coverage>
6. <http://www.normativasanitaia.it>
7. <http://www.lomb.cgil.it/leggi/legge300.htm>.
8. Bogt LM, Cowgill BO, Kennedy D, et al. HIV-related stigma among people with HIV and their families: a qualitative analysis. *AIDS Behave* 2008;12:244-54.
9. Scambler G. Stigma and disease: changing paradigms. *Lancet* 1998;352:1054-55.
10. Link BG, Struening EL, Neese-Todd S, et al. Stigma as a barrier to recovery: the consequences of stigma for the self-esteem of people with mental illnesses. *Psychiatric Services* 2001;52:1621-26
11. Scambler G. (1989) *Epilepsy*. London: Routledge
12. Hebl MR, Mannix LM. The weight of obesity in evaluating others: a mere proximity effect. *Personality and social Psychological Bulletin* 2003;29:28-38
13. Murphy DA, Robert KJ, Hoffman D. Stigma and ostracism associated with HIV/AIDS: children carrying the secret of their mother's HIV+ serostatus. *Journal of Child and Family Studies* 2003;11:191-202.
14. Elford J, Ibrahim F, Bukutu C, et al. HIV-related discrimination reported by people living with HIV in London, UK. *AIDS Behave* 2008;12:255-64.
15. Sridhar MR, Boopathi S, Lodha R et al. Standard precautions and post exposure prophylaxis for preventing infections. *Indian J Pediatr*. 2004 Jul;71(7):617-25.

## Gruppo di lavoro CAMPAGNA INFORMAZIONE/COMUNICAZIONE

Coordinatore **Dr.ssa Barbara Ensoli**

In data 21 febbraio 2012, il Gruppo di Lavoro “Comunicazione”, coordinato dalla Dr.ssa Ensoli, ha redatto il documento contenente le indicazioni tecniche per la campagna informativa 2012, trasmesso alla competente Direzione Generale della Comunicazione in data 28 marzo u.s..

Il documento è stato sottoposto alle osservazioni della CNA e CAA a cura della segreteria tecnica dei predetti organismi in data 29 marzo u.s..

Il documento di indirizzo contiene, oltre alle premesse epidemiologiche che sottendono alla scelta del target, gli obiettivi della campagna, i contenuti necessari del messaggio, alcuni suggerimenti per le modalità di diffusione della campagna e per la comunicazione stessa e, infine, l'indicazione della opportunità di una valutazione pre e post campagna informativa.

La popolazione generale è indicata come primo target da raggiungere con un messaggio unico, univoco, chiarissimo a tutti i destinatari e perciò semplice e immediato. I contenuti necessari del messaggio sono la percezione del rischio, le nozioni di base delle modalità di trasmissione e le misure di prevenzione (preservativo + comportamento responsabile).

Nelle fasi successive della campagna, si raccomanda di raggiungere anche i seguenti target: giovani, donne, migranti e MSM (uomini che fanno sesso con uomini).

Per quanto riguarda la campagna di comunicazione, la Dr.ssa Ensoli ha anche partecipato ad un incontro presso il Ministero della salute per condividere il documento tecnico di indirizzo per la campagna informativa 2012 con il referente dell'Ufficio Rapporti Internazionali il quale ha comunicato che la campagna AIDS 2012 sarà realizzata d'intesa con il Programma delle Nazioni Unite sull'HIV/AIDS (UNAIDS).

A seguito della richiesta della Competente Direzione Generale, la Dr.ssa Ensoli, in qualità di coordinatore del Gruppo di lavoro “comunicazione”, ha espresso il proprio parere positivo in merito al Progetto web/internet 2.0 dell'Istituto Superiore di Sanità e al Progetto di valutazione della campagna (pre - post) a cura dell'Università degli studi di Bologna - Dipartimento di scienze dell'educazione. Il predetto parere è stato poi condiviso con la CNA e la CAA.

In data 27 giugno 2012, si è riunito il Gruppo di lavoro comunicazione presso la sede del Ministero della Salute di Lungotevere di Ripa 1. Tra gli aspetti tecnici discussi sono stati inseriti alcuni elementi innovativi da parte del Ministero della Salute: la consultazione di UNAIDS che ha apprezzato l'intenzione italiana di includere nel concetto di prevenzione anche l'uso del preservativo; la divulgazione di messaggi attraverso la stampa etnica che ha notevole diffusione in Italia. E' stato chiesto ai referenti della Consulta di informare il Ministero sui nomi di radio e televisioni locali, onde poter diffondere il messaggio anche in reti locali. Il gruppo di lavoro sulla comunicazione ha sottolineato l'opportunità che la campagna prosegua con richiami durante l'anno seguente, in particolare all'inizio della prossima estate.

L'attività di coordinamento del gruppo di lavoro si è conclusa con il supporto dato all'Ufficio competente del Ministero per la definizione della versione finale del brief di comunicazione della campagna AIDS 2012. In particolare, il contributo è stato diretto alla scelta degli obiettivi di comunicazione, delle parole chiave del messaggio comunicativo e del concept.

Infine, per la definitiva approvazione, lo spot e l'articolazione della campagna informativa sono stati presentati dal competente Ufficio nelle riunioni della CAA e della CNA, rispettivamente in data 26 e 27 novembre ultimi scorsi.

## ACCERTAMENTO DELL'INFEZIONE DA HIV

**Dott. Giuseppe Ippolito**, Componente CNA  
Direttore Scientifico IRCCS “Lazzaro Spallanzani”

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS ha lavorato negli ultimi 2 anni alla definizione di un percorso per un accesso facilitato al test per la ricerca dell'infezione da HIV. Infatti, il dettato della legge 135/90, con la previsione di un percorso differenziato da altri accertamenti, se da un lato ha garantito un alto livello di protezione di privacy alle persone, non ha facilitato un ampio accesso al test per l'HIV.

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS ha predisposto negli anni 2010-2011 un apposito documento sull'accertamento dell'infezione e sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Italia, che ha rappresentato la base per l'esame del tema da parte della Conferenza Stato-Regioni. Il 27 luglio 2011 è stata raggiunta, in merito, una intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome concernente il «Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Italia», nella quale si stabilisce che:

- il test per HIV deve essere reso disponibile gratuitamente nell'ambito di servizi pubblici che garantiscano la più ampia facilità di accesso ai cittadini;
- l'esecuzione del test per HIV è possibile solo con il consenso della persona interessata, ad eccezione che per motivi di necessità clinica, e nell'interesse del paziente stesso;
- il trattamento dei dati sensibili in ambito medico deve assicurare adeguati standard di sicurezza e il pieno rispetto della privacy: i risultati del test per HIV vanno considerati dati sensibili;
- nel caso del test per HIV l'informazione è dovuta, non solo con riguardo alla salute, ma soprattutto in riferimento alla libertà di autodeterminazione del soggetto;
- l'effettuazione del test e la consegna del suo risultato, sia con esito negativo che positivo deve accompagnarsi all'offerta di informazioni sull'infezione da HIV (informative counselling) svolto da personale adeguatamente formato;
- è importante favorire un accesso dei minori al test per HIV se esistono possibili situazioni di rischio, (anche se in ogni caso resta aperta la questione relativa alla validità del consenso all'esecuzione del test);
- il SSN deve rendere disponibili servizi ambulatoriali e/o punti di prelievo che garantiscano l'accesso alla diagnostica per HIV, anche alle persone straniere;
- deve essere garantita, in caso di richiesta della persona, la possibilità di eseguire il test in anonimato e vanno definiti specifici percorsi e protocolli per l'accesso da parte di minori;
- alle persone sieropositive consapevoli afferenti ai centri di diagnosi e cura, andrà sistematicamente evidenziata la forte opportunità di offrire ed eseguire tempestivamente un controllo sierologico anche sui loro partner;
- il test va offerto in maniera sistematica a tutte le persone che afferiscono ai servizi per il trattamento delle dipendenze;
- la necessità non solo di promuovere l'offerta di sottoporsi volontariamente al test al momento dell'ingresso in carcere, ma anche periodicamente durante tutto il periodo di detenzione;
- offrire l'esecuzione del test a tutte le donne gravide, secondo le prescrizioni già vigenti in tema di accertamenti diagnostici in gravidanza, indipendentemente da ogni valutazione di rischio;
- inserimento del test HIV tra gli accertamenti diagnostici eseguiti in epoca pre-concezionale.

## *La Conferenza Nazionale di consenso sulla diagnosi dell'infezione da HIV.*

Successivamente all'intesa, il Ministero della Salute ha attivato un percorso per realizzare, attraverso l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, una Conferenza Nazionale di consenso per la produzione di un documento di indirizzo sull'accesso, le strategie di offerta attiva e le modalità di gestione ed esecuzione del test per la diagnosi dell'infezione da HIV.

La Consensus ha affrontato le seguenti priorità, principalmente sulla base delle considerazioni epidemiologiche e cliniche:

- 1) Le popolazioni target per l'offerta attiva del test;
- 2) Le modalità dell'offerta ed i problemi del consenso;
- 3) La gestione dei risultati;
- 4) Strategie alternative di offerta del test: utilizzo dei test rapidi.

### *Le conclusioni della Consensus*

Le conclusioni della Consensus sono di seguito sintetizzate:

- non appare indicato realizzare in Italia programmi di screening generalizzato dell'infezione da HIV;
- i sanitari dovrebbero offrire attivamente il test per infezione da HIV, indipendentemente dalle valutazioni specifiche su comportamenti a rischio, a tutte le persone per le quali venga posta la diagnosi di una patologia che sia compresa nell'elenco delle patologie indicative di AIDS, o sia associata a una prevalenza elevata di infezione da HIV ( $>0,1\%$ ), o la cui gestione clinica possa essere fortemente influenzata dalla presenza dell'infezione da HIV;
- il test, inoltre, dovrebbe essere offerto routinariamente a:
  - a) persone che hanno rapporti sessuali promiscui e non protetti in particolare uomini che hanno rapporti sessuali promiscui e non protetti con uomini;
  - b) partner sessuali di persone con HIV;
  - c) persone che riferiscano l'uso (attuale o passato) di sostanze stupefacenti;
  - d) persone provenienti da Paesi con epidemia da HIV generalizzata e una prevalenza  $>1\%$ ;
  - e) bambini nati da donne con HIV;
  - f) donne in gravidanza;
- a tutte le donne in gravidanza il test deve essere offerto dal medico che ha in cura la donna e l'esecuzione del test va considerata come parte della routine dell'assistenza prenatale;
- il test dovrebbe inoltre essere sistematicamente offerto ai partner delle donne in gravidanza o che intendano iniziarne una, analogamente a quanto previsto attualmente per altre infezioni a trasmissione verticale;
- il test inoltre andrebbe offerto attivamente a tutte le donne che si sottopongono a interruzione volontaria della gravidanza, nel contesto degli accertamenti di laboratorio richiesti per tale intervento;
- allo stato attuale delle conoscenze, non appare possibile identificare alcuna categoria professionale per la quale sia indicata l'esecuzione di routine del test HIV;
- la politica di opt-out non è accettabile nella situazione italiana;
- le evidenze disponibili non indicano in maniera univoca che l'esecuzione del test in anonimato favorisca l'accesso al test;
- a tutte le persone che hanno eseguito un test per HIV deve essere garantita l'offerta di un counselling in occasione della consegna del risultato;
- l'informazione dei contatti delle persone positive è un intervento importante di sanità pubblica.

### *Le azioni intraprese dopo la Consensus*

I risultati della Consensus verranno inseriti nella proposta di aggiornamento del «Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Italia» di cui all'intesa Governo-Regioni del 27 luglio 2011

La realizzazione da parte delle Regioni di programmi sulla Diagnosi di infezione da HIV è stata inserita nel 2012 tra gli obiettivi di Piano Sanitario Nazionale per l'assegnazione di quote vincolate alla realizzazione degli obiettivi stessi.

### *Problemi aperti*

Tra i problemi aperti e che richiedono una norma legislativa c'è la gestione dell'accertamento dell'infezione nei minori. In caso di grandi minori sarebbe auspicabile che venga riconosciuta la possibilità di eseguire il test con il consenso dell'interessato e senza preventivo consenso dei genitori, informando comunque l'interessato della necessità di coinvolgere i genitori in caso di risultato positivo.

## *Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per HIV in Italia*

### **1. Introduzione**

#### *1.1 Importanza di favorire la conoscenza dello stato sierologico per HIV*

Si stima che in Italia, analogamente ad altri paesi europei, vi sia una proporzione consistente di persone con infezione da HIV (circa un terzo) che non è a conoscenza del proprio stato di sieropositività.

È stato, peraltro, dimostrato che circa il 30% delle diagnosi di infezione da HIV viene effettuato in persone che sono già in stato avanzato di malattia (linfociti CD4 <200/mm<sup>3</sup> e/o patologie indicative di AIDS) e comunque quasi il 60% delle diagnosi di AIDS viene fatta in persone con tardivo riconoscimento dell'infezione da HIV.

Questo fenomeno determina diverse conseguenze negative.

In primo luogo la persona con HIV diagnosticata tardivamente non ha l'opportunità di iniziare nei tempi ottimali la terapia antiretrovirale ed ha, da una parte, un rischio più elevato di giungere ad una fase conclamata della malattia e, dall'altra, una ridotta probabilità di un pieno recupero immunologico una volta iniziato il trattamento farmacologico.

In secondo luogo la mancanza di consapevolezza dello stato di infezione può favorire un'ulteriore diffusione del contagio. È stato, infatti, dimostrato che le persone con infezione da HIV riducono, in parte o completamente, i comportamenti a rischio di trasmissione dell'infezione una volta informati del loro stato. Inoltre, vi sono evidenze dell'efficacia degli interventi di prevenzione della diffusione del contagio indirizzati alle persone con infezione da HIV nota.

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

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

In considerazione dell'elevato numero di persone sieropositive ancora inconsapevoli del proprio stato sierologico si ritiene strategico, prioritario ed urgente riconoscere l'importanza e attivare azioni di identificazione precoce (early detection) in grado di permettere il contatto e la diagnosi precoce di queste persone. Un esempio di modalità efficace per identificare precocemente un alto numero di persone sieropositive ancora inconsapevoli del loro stato, è quello di coinvolgere direttamente le persone già risultate sieropositive (e quindi consapevoli del loro stato) attraverso l'offerta attiva del test HIV, da parte delle strutture sanitarie, anche ai loro partner, in quanto esse sono il gruppo di persone sicuramente a più alto rischio di infezione.

#### *1.2 La situazione dell'offerta del test in Italia*

I dati del "Progetto di ricerca per l'individuazione e la sperimentazione di modelli di intervento atti a migliorare l'adesione al test di screening HIV" (finanziato dal Ministero della Salute, coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e realizzato con il contributo delle Associazioni facenti parte della Consulta di Lotta all'AIDS) evidenziano una situazione di estrema disomogeneità dell'offerta del test HIV oggi in Italia e, con frequenze importanti su alcuni aspetti procedurali fondamentali, il non rispetto della Legge 135/90 e la difformità da quanto suggerito dagli organismi internazionali.

A partire da una banca dati di 1.030 Centri pubblici derivati da precedenti mappature dell'ISS e integrata con elenchi forniti da alcuni Assessorati regionali, sono state effettuate 665

interviste telefoniche standardizzate a 391 responsabili di Centri Diagnostico-clinici e a responsabili di 274 di Centri Trasfusionali nel periodo settembre 2008-novembre 2009. Dei restanti, 203 servizi sono stati eliminati perché non rispondenti ai criteri di inclusione e per 162 servizi non è stato possibile entrare in contatto con il responsabile o vi è stato un rifiuto a partecipare all'intervista.

L'analisi dei dati delle 391 interviste condotte nei Centri Diagnostico-clinici ha evidenziato che nel 77,0% di questi il test HIV viene eseguito in modo gratuito, nel 38,4% è assicurato l'anonimato (completa assenza di dati della persona che effettua il test), il colloquio di counselling pre test è eseguito nel 48,1% dei casi e quello post test nel 44,7%.

In 139 Centri Diagnostico-clinici su 391, il risultato del test viene consegnato in busta chiusa. Per il 70,5% dei 139 Centri che consegnano l'esito in busta chiusa, ciò avviene in caso di esito negativo, per il 4,3% in caso di esito positivo, per il 25,2% indipendentemente dall'esito del test. In 234 Centri il risultato del test viene consegnato dal medico, di questi il 7,3% in caso di esito negativo, il 47,4% in caso di esito positivo e il 45,3% indipendentemente dall'esito del test.

In merito all'indicazione sul periodo finestra fornita dai Centri viene confermata una sensibile varietà: il 27,7% risponde che il test deve essere effettuato dopo 6 mesi dall'ultima situazione di rischio, il 18,3% dopo 3 mesi, l'8,9% dopo un mese. Inoltre, nel 45,1% gli intervistati forniscono indicazioni diverse, ad esempio: "dopo 12 mesi", "dopo 20 giorni", "ripetuto ogni 6 mesi", "dopo 2 mesi", "dipende da caso a caso". In merito alle metodiche utilizzate risulta una proporzione limitata di centri che utilizzano test combinati (31,7%).

Per quanto riguarda i Centri Trasfusionali in 115/274 (42,0%), va sottolineato che ad essi accede talora anche la popolazione generale per effettuare il test. In questi centri, rispetto a difformità o non corrette procedure la situazione è irrilevante, probabilmente grazie alla normativa sulla donazione.

I risultati del Progetto evidenziano come, nei Centri coinvolti nell'indagine, manchi una comune modalità di esecuzione del test, in particolar modo per quanto riguarda gratuità, anonimato e colloquio di counselling pre e post test. In alcune regioni va segnalata l'oggettiva scarsità di Centri dove sia possibile accedere al test, scarsità che in alcune realtà territoriali è vicariata dall'accesso della popolazione generale ai Centri Trasfusionali.

Dati raccolti nell'ambito di un altro programma indicano che in molti casi il risultato del test non viene ritirato, in alcuni contesti fino al 25%.

### *La situazione nelle persone che consumano sostanze stupefacenti*

In base a stime del 2010, in Italia sono circa 3.000.000 le persone che, nella fascia di età compresa tra i 15 e i 64 anni, consumano sostanze stupefacenti. Di queste, sono stimate 393.000 persone con stato di dipendenza (215.000 per oppiacei pari a 5,5/1000 residenti e 178.000 per cocaina pari a 4,5/1000 residenti) di cui circa il 60 % con uso endovenoso delle sostanze.

Ogni anno vengono assistite dai Sert circa 170.000 persone tossicodipendenti. Vi è una stabilizzazione negli ultimi quattro anni degli utenti in trattamento per uso di eroina, mentre vi è un aumento degli utenti in trattamento per uso di cocaina. I soggetti che hanno richiesto per la prima volta un trattamento sono stati 33.984 con un tempo medio di latenza stimato tra inizio uso e richiesta di primo trattamento di 5,5 anni (oscillante tra i 4 e gli 8 anni), differenziato da sostanza a sostanza. L'età media dei nuovi utenti è circa 30 anni, con un arrivo più tardivo rispetto agli anni precedenti. Questo significa che vi è un aumento del tempo fuori trattamento con tutti i rischi che ne conseguono e quindi un arrivo sempre più tardivo ai servizi. Le sostanze primarie maggiormente utilizzate risultano essere il 69% eroina, il 16% cocaina e il 9,3% cannabis. In calo l'assunzione per via iniettiva. Si osserva, inoltre, una diminuzione generalizzata dell'uso iniettivo dell'eroina, a favore dell'assunzione inalatoria e respiratoria di tale sostanza.

Le persone che consumano sostanze stupefacenti hanno un rischio aumentato di acquisizione e trasmissione di varie infezioni virali che, in termini probabilistici decrescenti sono:

HCV, HBV, HIV, come anche un rischio aumentato di acquisizione e trasmissione di varie malattie trasmesse sessualmente ed in particolare Lue e Gonorrea.

Nel corso del 2010, si è potuto determinare che vi è una tendenza ormai pluriennale a non testare gli utenti in trattamento per le principali infezioni quali quelle da HIV, HCV e HBV. La percentuale nazionale media di utenti dei Sert sottoposti al test HIV è risultata solo del 37,3% degli utenti testabili e presenti all'interno dei servizi.

A livello nazionale la prevalenza media dei soggetti testati risultati HIV positivi è risultata dell'11,5% con percentuali differenziate come segue: il 18,7% nelle femmine e il 12,3% nei maschi, nei soggetti già in carico, mentre è il 2,3% nelle femmine e il 2,0% nei maschi, nei nuovi utenti. La maggior prevalenza di HIV si è riscontrata nel genere femminile. Si è rilevata un'associazione negativa tra basso livello di utilizzo del test e percentuale di soggetti HIV positivi, sottolineando che nelle Regioni a più alta prevalenza di sieropositività si tende anche a testare meno i nuovi soggetti in entrata al servizio. Le situazioni critiche per maggior positività per HIV e contemporaneo minor uso del test sono emerse in Bolzano, Toscana, Abruzzo, Emilia Romagna, Liguria. Le regioni più colpite dall'HIV sono risultate: Sardegna, Emilia Romagna, Liguria, Lombardia e Piemonte.

### *La situazione nelle carceri*

Le carceri rappresentano un "reservoir" dell'infezione da HIV in tutto il mondo. L'elevata diffusione è riconducibile a comportamenti a rischio di una gran parte della popolazione detenuta. Tra i 45.211 detenuti che hanno fatto ingresso dal 1 gennaio 2009 al 30 giugno 2009 nei 207 Istituti penitenziari italiani, 13.292 (29,4%) sono stati sottoposti a screening per HIV. La positività al test è stata riscontrata nel 3,22% della popolazione esaminata. Con un tasso di esecuzione del test volontario dell'80%, come avvenuto in uno studio del 2005 condotto in Istituti penitenziari in cui era "ristretto" il 14,6% della popolazione detenuta nazionale, la sieroprevalenza per anti-HIV sale al 7,5%. Osservazioni condotte in carceri non italiane documentano una incidenza/anno dell'1,9%.

### *1.3 Le iniziative delle Regioni*

Negli anni, più Regioni si sono attivate inserendo indicazioni specifiche sulla diagnostica HIV in provvedimenti riguardanti la sorveglianza e la prevenzione dell'Infezione da HIV e la lotta all'AIDS, o effettuando un riordino mirato dell'offerta del test HIV a livello locale.

### *1.4 Scopo del documento*

Questo documento si propone di ribadire la necessità di effettuare il test, proporre modalità univoche di erogazione del test stesso e della consegna dei risultati sul territorio nazionale, aprire la possibilità di sperimentare modalità diverse di offerta del test per garantirne l'accesso ed identificare programmi di intervento finalizzati a far emergere il sommerso.

## *2. Principi generali*

### *2.1 Gratuità e facilità di accesso*

Il test per HIV deve essere reso disponibile gratuitamente nell'ambito di servizi pubblici che garantiscano la più ampia facilità di accesso ai cittadini.

### *2.2 Consenso e garanzia di riservatezza*

L'esecuzione del test per HIV è possibile solo con il consenso della persona interessata. Tale principio, oltre a rispondere al dettato costituzionale e ai principi deontologici, è espressamente sancito dalla legge n. 135 del 1990.

Una eccezione prevista dalla stessa legge è rappresentata da "motivi di necessità clinica" nell'interesse del paziente stesso. Tale eccezione è tuttavia da interpretarsi come applicabile in caso di interventi d'urgenza, con riferimento ad una incapacità del paziente ad esprimere il consenso e all'esistenza di un grave pericolo. In tal caso, infatti, si può configurare per chi

richiede il test senza consenso uno stato di necessità (cfr. art. 54 c.p.). Comunque, perché si realizzi lo stato di necessità occorre provare:

- a. l'attualità del pericolo di danno alla vita o alla salute;
- b. la gravità del danno;
- c. l'assenza di altre alternative al di fuori di quella attuata in assenza di consenso;
- d. la proporzionalità fra benefici ottenibili e dannosità dell'intervento posto in essere.

Inoltre, sempre a norma della legge n. 135 del 1990: "Sono consentite analisi di accertamento di infezione da HIV, nell'ambito di programmi epidemiologici, soltanto quando i campioni da analizzare siano stati resi anonimi con assoluta impossibilità di pervenire alla identificazione delle persone interessate."

La Corte Costituzionale, con propria sentenza additiva n. 218/1994, ha stabilito l'illegittimità costituzionale dell'art.5, terzo e quinto comma, nella parte in cui non prevede accertamenti sanitari dell'assenza di sieropositività all'infezione da HIV come condizione per l'espletamento di attività che comportino rischi per la salute di terzi, perché incompatibile con l'art.32 della Costituzione Italiana.

Con la medesima pronuncia la Corte ha dichiarato, invece, superata la questione di legittimità costituzionale sollevata con riferimento all'art.6 della stessa legge; pertanto rimane valido il divieto per il datore di lavoro di svolgere indagini, anche in fase pre-assunzione, per accertare l'esistenza di uno stato di sieropositività del lavoratore, in tutti i casi nei quali l'attività lavorativa non comporti rischi per la salute di terzi.

Il medico che prescrive il test per l'HIV deve quindi ottenere un preventivo consenso scritto da parte della persona interessata.

La normativa vigente prevede inoltre una serie di garanzie a tutela della riservatezza dei risultati del test per HIV. La legge n. 135 del 1990 prescrive, infatti, che la comunicazione di risultati di accertamenti diagnostici diretti o indiretti per infezione da HIV può essere data esclusivamente alla persona alla quale tali esami sono riferiti.

La comunicazione del risultato del test ad altri operatori sanitari è ammissibile a patto che tale trasmissione di informazioni soddisfi contemporaneamente le seguenti condizioni:

- a. deve effettuarsi tra soggetti tenuti al segreto professionale;
- b. la finalità deve essere quella di tutelare la salute del paziente;
- c. sussista il consenso di quest'ultimo.

In casi particolari, da valutare volta per volta, al fine di facilitare il ritiro del risultato del test si ritiene utile prospettare una possibilità di delega a terzi per la consegna del risultato, atteso quanto disposto dalla legge 135 del 1990. Una ipotesi di lavoro potrebbe essere quella di valutare con esperti di diritto del Ministero la possibilità di delegare con le procedure previste dalla legge 241 del 1990 ("legge Bassanini") e successive modifiche ed integrazione (copia carta d'identità del delegante e del delegato con la richiesta e consenso esplicito del diretto interessato).

Il trattamento dei dati sensibili in ambito medico deve assicurare adeguati standard di sicurezza e il pieno rispetto della privacy a quanti si rivolgono alle diverse strutture sanitarie per finalità di controllo, prevenzione e cura delle malattie.

Secondo l'art. 11 del Codice sulla privacy, tale trattamento deve avvenire in ossequio ai principi di liceità, correttezza, esattezza e pertinenza e deve risultare compatibile e non eccedente rispetto agli scopi prefissati, anche con riferimento al periodo di conservazione dei dati stessi.

I risultati del test per HIV vanno considerati dati sensibili e, come tali, destinatari di una disciplina specifica in tema di garanzie di riservatezza, poiché la loro diffusione e comunicazione rappresenta una profonda intrusione nella vita privata dell'interessato, ammessa solo nei casi previsti dalla legge.

I suddetti dati devono, pertanto, essere custoditi e monitorati attraverso tutte quelle regole tecniche che ne assicurino in ogni momento l'integrità, preservandoli cioè da fenomeni di distruzione, perdita, accesso non autorizzato o trattamento non consentito; a tal riguardo, gli artt.

33 e 34 del Codice, il Disciplinare tecnico in materia di misure minime di sicurezza e le Linee guida emanate dal Garante, dettano le misure volte ad assicurare il livello minimo necessario a garantire la riservatezza di dati ritenuti particolarmente degni di protezione. L'adozione ed il rispetto di tali misure deve essere adeguatamente documentato dalle strutture presso le quali si esegue il test per HIV.

Ad ulteriore garanzia della protezione della riservatezza della persona che si sottopone al test, i centri che lo eseguono devono garantire la possibilità di esecuzione del test in anonimato su richiesta dell'interessato, definendo una apposita procedura.

### *2.3 Diritto all'informazione e gestione dei risultati*

Strettamente legato al problema del consenso è il problema di una corretta informazione.

I più recenti orientamenti giurisprudenziali hanno portato a sottolineare come l'informazione sugli interventi medici sia un diritto inalienabile del paziente. Il diritto all'informazione ha contribuito a livellare quell'asimmetria informativa che da sempre ha contraddistinto il rapporto medico-paziente. Anche nel caso del test per HIV l'informazione è dovuta, non solo con riguardo alla salute, ma soprattutto in riferimento alla libertà di autodeterminazione del soggetto.

L'effettuazione del test e la consegna del suo risultato, sia con esito negativo che positivo deve accompagnarsi all'offerta di informazioni sull'infezione da HIV (informative counselling) svolto da personale adeguatamente formato.

### *2.4 L'esecuzione del test nei minori*

I minori possono essere esposti ad un rischio significativo di contrarre l'infezione da HIV anche a causa dell'inesperienza e della disattenzione legate all'età, che li può portare ad una valutazione non corretta dei rischi che corrono.

Il vantaggio di una diagnosi precoce dell'infezione è ben noto, tanto che negli Stati Uniti, l'autorità sanitaria ha raccomandato l'effettuazione del test alle persone dai 13 ai 64 anni che si presentano per qualsiasi motivo ad una struttura sanitaria.

È importante quindi favorire un accesso dei minori al test per HIV se esistono possibili situazioni di rischio, anche in considerazione del fatto che accedere ad una struttura per effettuare il test rappresenta un contatto assolutamente importante in termini non solo di diagnosi precoce, ma anche di prevenzione ed educazione sanitaria.

Come principio generale, in Italia i minori possono eseguire il test per HIV solo con il consenso dei genitori. Questo può costituire un potenziale fattore limitante della possibilità di effettuare l'accertamento da parte dei giovani dopo esposizioni a rischio.

La questione relativa alla validità del consenso all'esecuzione del test, prestato dal minorenne senza l'autorizzazione degli esercenti la potestà genitoriale o del tutore, deve allo stato essere risolta alla luce dei principi costituzionali in materia di tutela della salute, salva ovviamente l'esigenza di un intervento normativo sulla disciplina dettata dai commi 3 e 4 dell'art. 5 della legge n. 135 del 1990.

Pertanto, va comunque richiesta l'autorizzazione dei genitori o del tutore prima di procedere all'esecuzione del test HIV. Si pone quindi la necessità di definire prassi che facilitino l'accesso al test soprattutto per i grandi minori, cioè a partire dai sedici anni di età.

Nel facilitare l'accesso al test da parte dei minori deve essere assolutamente evitato che il test venga effettuato senza uno specifico colloquio che affronti sia i temi della prevenzione dell'infezione, sia il problema dell'eventuale coinvolgimento dei genitori che la possibilità di coinvolgere nel processo il giudice dei minori.

Prassi facilitate per l'accesso al test dei minori dovranno quindi essere gestite solamente in strutture con specifica competenza di counselling per giovani e che dispongono di un percorso già codificato di collaborazione con il tribunale dei minori per la gestione delle problematiche che si presentano nei singoli casi.

### *3. Strutture per l'accesso al test richiesto direttamente dagli interessati*

#### *3.1 Il SSN deve rendere disponibili servizi ambulatoriali e/o punti di prelievo che garantiscano l'accesso alla diagnostica per HIV.*

Tale attività deve essere organizzata in modo da rendere quanto più semplice l'accesso al test HIV. In particolare è necessario che tutti possano accedere a questi servizi senza la richiesta del medico di base. Questi servizi devono essere resi disponibili anche alle persone straniere temporaneamente presenti nel territorio (ovvero persone non italiane prive di permesso di soggiorno, richiedenti asilo, ecc.) alle stesse condizioni delle persone italiane o straniere con permesso di soggiorno e iscrizione al SSN (gratuità, riservatezza, diritto di non eseguire il test senza che il rifiuto determini discriminazione).

Il ricorso ai centri trasfusionali come servizi per l'esecuzione del test per HIV non può essere considerata una modalità corretta di offerta, in quanto implica il rischio che una afferenza di soggetti con comportamenti a rischio faccia aumentare la probabilità di casi con infezione non documentata con gli altri test di screening.

*3.2 In occasione dell'esecuzione del test va svolto un colloquio di informative counselling effettuato da personale adeguatamente formato.* Dovranno essere fornite informazioni sull'infezione da HIV, sul significato del test, sulla utilità di eseguirlo, sul tipo di test che verrà eseguito, sulle conseguenze di un test negativo o positivo. Dovrà, inoltre, essere offerto l'accesso ad ulteriori interventi di counselling preventivo a tutte le persone più vulnerabili rispetto al rischio di infezione e, ove necessario, l'invio ad altri servizi, quali quelli per il trattamento delle dipendenze o altre strutture di supporto (psicologico o psichiatrico). La persona dovrà avere l'opportunità di porre domande in particolare sugli aspetti preventivi anche di altre malattie a trasmissione sessuale o ematica.

Nel caso l'esame venga richiesto da un medico che non operi nelle strutture deputate all'esecuzione del test, l'informazione pre-test andrà comunque effettuata dal medico che effettua la prescrizione. Deve essere garantita altresì la riservatezza sull'identità delle persone che lo eseguono. Ogni struttura sanitaria presso la quale viene eseguito l'accertamento deve garantire la riservatezza dei dati personali.

In tutte le strutture presso le quali viene effettuato il test, deve essere garantita, in caso di richiesta della persona, la possibilità di eseguirlo in anonimato e vanno definiti specifici percorsi e protocolli per l'accesso da parte di minori. Andranno inoltre ridotti quanto più possibile i tempi di esecuzione e facilitato l'accesso per il ritiro dei referti al fine di ridurre la probabilità di mancato ritiro dei referti stessi.

#### *3.3 Il risultato del test andrà consegnato, personalmente all'interessato identificato, da personale sanitario adeguatamente formato. (vedi sopra, 2.2)*

La consegna dovrà essere effettuata nell'ambito di un colloquio con l'interessato. In caso di esito negativo, nel corso del colloquio dovranno essere fornite indicazioni sul significato del risultato e valutata la necessità di una eventuale ripetizione dell'esame. All'interessato dovrà essere inoltre offerta l'opportunità di ricevere ulteriori informazioni, in particolare per quanto riguarda gli aspetti di prevenzione, eventualmente indirizzandolo a strutture specializzate in questo campo.

In caso di esito positivo, nel corso del colloquio, che dovrà vedere la partecipazione del personale adeguatamente formato sulle procedure di corretta comunicazione dei risultati del test, si dovrà: spiegare chiaramente il significato del risultato, aiutare la persona a fronteggiare i problemi emotivi emergenti, prospettarle le possibilità di supporto incluso quello psicologico, fornirle indicazioni su come evitare i rischi di trasmissione ad altre persone. Inoltre, sarà necessario affrontare con la persona l'opportunità di comunicare ad altri il risultato del test, invitandola ad inviare presso le Unità di prevenzione/accesso al test per l'esecuzione dell'esame, il partner o altre persone, le quali potrebbero essere a rischio di aver contratto l'infezione. Infine,

spiegare la necessità di appropriati ulteriori interventi diagnostici e terapeutici, valutando la necessità di interventi clinici urgenti e comunque avviando l'interessato alle Unità di cura e assistenza secondo protocolli predefiniti.

Alle persone sieropositive consapevoli afferenti ai centri di diagnosi e cura, andrà sistematicamente evidenziata la forte opportunità di offrire ed eseguire tempestivamente un controllo sierologico anche sui loro partner. Questa azione andrà espletata anche, se necessario, mediante supporto da parte del personale medico alla comunicazione al partner del reale rischio infettivo corso, della necessità di sottoporsi al controllo sierologico e di eseguire il test in anonimato. L'adesione a tali procedure dovrà essere totalmente volontaria e rispettosa della libera volontà del paziente che, reso pienamente consapevole della problematica attraverso una corretta ed esaustiva informazione, non dovrà in alcun modo essere sottoposto a pressioni o condizionamenti di alcun tipo.

*3.4 In caso di test eseguiti al di fuori di strutture del SSN, sarà compito del medico che effettua la richiesta fornire le informazioni sopra descritte nel colloquio pre-test.* La consegna dei risultati dovrà essere effettuata da personale sanitario della struttura che esegue il test nell'ambito di un colloquio con l'interessato. In caso di test negativo, nel corso del colloquio dovrà esserne spiegato il risultato e valutata la necessità di un'eventuale ripetizione.

In caso di test positivo, nel corso del colloquio il medico, adeguatamente formato, dovrà spiegare chiaramente il significato del risultato, prospettare alla persona le possibilità di assistenza e cura disponibili nell'ambito del SSN, spiegare la necessità di appropriati ulteriori interventi diagnostici e terapeutici, avviare il paziente alle Unità Assistenziali di riferimento.

#### *4. Offerta attiva del test a gruppi di popolazione a più elevata prevalenza di infezione che si rivolgono per altri motivi ai servizi sanitari*

##### *4.1 Principi generali*

In caso di pazienti che presentano patologie infettive causate da agenti patogeni che hanno le stesse modalità di trasmissione di HIV o la cui comparsa può essere indice della presenza dell'infezione da HIV, il test deve essere offerto attivamente dagli operatori sanitari che hanno in cura il paziente e l'esecuzione del test va considerata come parte della procedura diagnostica standard nelle specifiche condizioni.

Il paziente va informato con un colloquio pre-test della opportunità di eseguire l'esame nell'ambito degli accertamenti motivati dalla sua condizione clinica e va informato che è nei suoi diritti rifiutare l'offerta senza che ciò pregiudichi l'accesso ad altra diagnostica o alle cure. Se la persona non rifiuta, il test viene effettuato. In ogni caso, alla persona deve essere garantita una adeguata informazione.

In caso di test negativo, nel corso del colloquio dovrà esserne spiegato il risultato e valutata la necessità di un'eventuale ripetizione dell'esame. All'interessato dovrà essere inoltre offerta l'opportunità di ricevere ulteriori informazioni, in particolare per quanto riguarda gli aspetti riguardanti i rischi di contagio con HIV.

In caso di test positivo, nel corso del colloquio (è auspicabile la presenza anche di personale medico), si dovrà fornire l'informazione descritta al punto 3.3 ed avviare la persona alle Unità assistenziali. Alla persona con primo riscontro di positività per HIV dovrà essere offerta la possibilità di sottoporsi a visita specialistica quanto prima possibile, e comunque entro una settimana dalla comunicazione del risultato.

##### *4.2 Condizioni cliniche nelle quali il test va offerto attivamente*

Il test deve essere attivamente offerto in tutte le condizioni cliniche che possano essere riferite all'infezione da HIV, indipendentemente da una valutazione di rischio comportamentale incluse le patologie comprese nella definizione di caso di AIDS e patologie associate quali: linfomi, sindrome similmononucleosica, dermatite seborroica/esantemi di natura non determinata,

leucocitopenia, trombocitopenia, herpes zoster multimetamerico, candidosi orofaringea, febbre di origine ignota, cancro o displasia cervicale, cancro o displasia anale.

Il test per la diagnosi di infezione da HIV deve essere, inoltre, attivamente offerto a tutte le persone che si rivolgano a strutture assistenziali per i seguenti motivi: infezioni a trasmissione sessuale, infezione da virus dell'epatite a trasmissione ematica/sessuale, tubercolosi.

#### *4.3 Il test nei servizi per tossicodipendenti*

Il test va offerto in maniera sistematica a tutte le persone che afferiscono ai servizi per il trattamento delle dipendenze. Allo stesso modo va loro offerta la possibilità di eseguire accertamenti per altre infezioni a trasmissione ematica e sessuale (epatiti, sifilide, etc.).

In caso di risultato negativo va consigliata e programmata la ripetizione periodica del test se persistono comportamenti a rischio.

#### *4.4 Il test nelle carceri*

I dati disponibili sono indicativi della necessità non solo di promuovere l'offerta di sottoporsi volontariamente al test al momento dell'ingresso in carcere ma anche periodicamente durante tutto il periodo di detenzione. L'obiettivo prioritario è di rendere concretamente accessibili e fruibili ai detenuti con HIV tutti i servizi offerti dal SSN, al quale compete, in virtù del D.P.C.M. 01.04.2008, l'assistenza sanitaria in carcere. In considerazione degli elevati tassi di prevalenza riscontrati, appare raccomandato, inoltre, estendere l'esecuzione routinaria del test. In questo modo il paziente detenuto è informato dell'esecuzione del test HIV che viene effettuato insieme ad altri esami di routine, fatto salvo l'esplicito rifiuto scritto.

I programmi di offerta del test dovranno essere collegati a programmi di riduzione del rischio di trasmissione dell'infezione e di garanzia di accesso alle cure.

#### *4.5 Il test in gravidanza*

Nonostante la bassa prevalenza di infezione da HIV nelle donne a termine di gravidanza in Italia, l'efficacia degli interventi di prevenzione della trasmissione verticale e le gravi conseguenze che avrebbe una mancata diagnosi di infezione in una donna in gravidanza, impongono di offrire l'esecuzione del test a tutte le donne gravide, secondo le prescrizioni già vigenti in tema di accertamenti diagnostici in gravidanza, indipendentemente da ogni valutazione di rischio.

Il test per HIV dovrebbe essere inserito tra gli eventuali accertamenti diagnostici eseguiti in epoca pre-concezionale, al momento del riscontro della gravidanza e successivamente se negativo in presenza di esposizioni a rischio. Il test dovrebbe inoltre essere sistematicamente offerto ai partner delle donne in gravidanza o che intendano iniziarne una analogamente a quanto previsto attualmente per altre infezioni a trasmissione verticale.

A tutte le donne in gravidanza il test deve comunque essere offerto dal medico che ha in cura la donna e l'esecuzione del test va considerata come parte della routine dell'assistenza prenatale. La donna va informata del fatto che il test verrà eseguito nell'ambito degli accertamenti motivati dalla cura prenatale a meno che non esprima il suo diniego all'esecuzione. Tale procedura deve sempre e comunque essere accompagnata da adeguata informazione (informative counselling).

Prima dell'esecuzione del test la donna va informata dal personale sanitario del Servizio che la assiste o dal medico che ha effettuato la richiesta del test sui rischi di trasmissione verticale dell'infezione, sul significato del test, sulle garanzie di riservatezza del risultato, e sul fatto che la donna può liberamente decidere di non sottoporsi al test o di posporre la sua esecuzione, sulla necessità di far eseguire il test anche al partner.

La consegna del test andrà eseguita con modalità analoghe a quelle descritte precedentemente.

Il personale che assiste le donne nelle strutture sede di parto deve verificare che la donna abbia eseguito un test per HIV durante la gravidanza. Qualora risulti che la donna non abbia eseguito un test, va offerto il test con le procedure sopra descritte. Il test va eseguito con procedura d'urgenza al fine di potere prendere le opportune decisioni (travaglio, etc.) sugli interventi di profilassi incluse le modalità di espletamento del parto. Ove necessario andranno utilizzati test rapidi, il cui risultato andrà comunque confermato con metodi sierologici tradizionali.

L'efficacia del trattamento antiretrovirale nel prevenire la trasmissione verticale dell'infezione andrà chiaramente esposta nel colloquio di counselling. Questo intervento dovrà essere sempre offerto alle donne risultate positive secondo quanto previsto dalle linee-guida nazionali ed internazionali.

Il test inoltre andrebbe offerto attivamente a tutte le donne che si sottopongono ad interruzione volontaria della gravidanza nel contesto degli accertamenti di laboratorio richiesti per tale intervento.

#### *4.6 Offerta attiva del test in altre strutture sanitarie*

Al fine di favorire la massima conoscenza dello stato sierologico per HIV, vanno promosse sperimentazioni di interventi finalizzati ad offrire attivamente il test a gruppi di popolazione che si rivolgono ai servizi sanitari anche per motivi non correlati epidemiologicamente o clinicamente all'infezione da HIV. Questi interventi potranno prevedere, ad esempio, l'offerta sistematica del test a tutti i pazienti afferenti a strutture sanitarie, come i servizi di Pronto Soccorso ed i Dipartimenti di Emergenza ed Accettazione.

I progetti riguardanti questi interventi dovrebbero essere disegnati prevedendo indicatori di processo e di esito, anche per potere fornire le basi razionali ad interventi diffusi a livello nazionale ed internazionale.

### *5. Offerta attiva del test a gruppi di popolazione a più elevata prevalenza di infezione che non vengono raggiunti dai servizi sanitari*

#### *5.1 Effettuazione del test al di fuori dei servizi sanitari*

Non esistono ad oggi strategie validate per l'offerta del test al di fuori delle strutture sanitarie. Andrebbe, peraltro, promossa la sperimentazione di programmi finalizzati a favorire l'accesso al test e la presa in carico delle persone sieropositive rivolta a gruppi di popolazione nei quali è dimostrata una aumentata prevalenza di infezione o nei quali tale aumentato è ipotizzabile sulla base della prevalenza di comportamenti a rischio. In particolare tali interventi dovrebbero essere rivolti a gruppi di popolazione vulnerabili, e potranno prevedere l'esecuzione di prelievi e/o di test rapidi anche al di fuori delle strutture sanitarie. I progetti riguardanti questi interventi dovrebbero essere disegnati prevedendo indicatori di processo e di esito, anche per potere fornire le basi razionali ad interventi diffusi su tutto il territorio nazionale.

La Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS promuoverà una raccolta a livello nazionale dei risultati di questi interventi al fine di definire specifiche linee di indirizzo in questo ambito.

### *6. Strumenti tecnici*

#### *6.1 Procedure di effettuazione del test per HIV*

La CNA ha approvato uno specifico documento sulle procedure di effettuazione del test al quale si rimanda. Tale documento raccomanda l'impiego unicamente di test di III e IV generazione, riporta un algoritmo diagnostico, che include raccomandazioni sui test di conferma, e fissa a 3 mesi il tempo massimo del periodo finestra.

#### *6.2 I test rapidi*

Il già citato documento sulle procedure di effettuazione del test al quale si rimanda, riporta anche dati sull'accuratezza e sulle indicazioni d'uso dei test rapidi.

## *7. Promozione e revisione delle raccomandazioni*

### *7.1 Strategia di implementazione delle raccomandazioni*

La CNA concorderà con le Regioni strategie per favorire la conoscenza di queste raccomandazioni da parte degli operatori e la loro implementazione nei Servizi sanitari regionali.

### *7.2 Promozione di sperimentazioni e monitoraggio dell'efficacia delle raccomandazioni*

La CNA promuoverà l'inclusione di temi riguardanti le politiche di offerta del test e la loro efficacia nell'ambito di bandi di ricerca quali il Progetto AIDS o i Progetti CCM.

### *7.3 Revisione periodica delle raccomandazioni*

Le presenti raccomandazioni verranno rivalutate ed aggiornate sulla base di nuove evidenze e dei risultati delle sperimentazioni, con cadenza indicata dal Ministero della Salute.

## RELAZIONE SULLA DIAGNOSTICA DA HIV E SUL COSIDDETTO "PERIODO FINESTRA".

### **Prof. Alberto Palù**

Componente CNA e Comitato di Presidenza CNA

Professore ordinario di Microbiologia e virologia. Università degli studi di Padova

Nel 2010 è stato redatto dalla CNA un documento sulle procedure di effettuazione del test per la diagnosi in infezione da HIV.

Il documento descrive dal punto di vista virologico le prime fasi della infezione ed i marcatori presenti nel plasma che possono essere utilizzati per individuarla, l'HIV-RNA, l'antigene virale p24 e le varie classi anticorpali.

Vengono quindi descritti i metodi utilizzati nella pratica clinica in relazione a differenti esigenze diagnostiche, dallo screening di popolazione a quello trasfusionale.

Con riferimento al primo viene sottolineato come i test di quarta generazione, diretti alla rivelazione di anticorpi e di antigeni, offrano rispetto ai precedenti migliori prestazioni in termini di specificità e di sensibilità.

Si sottolinea poi come, invece, per le esigenze di ambito trasfusionale i test sierologici siano stati ormai da tempo sostituiti da quelli molecolari rivolti alla individuazione dell'RNA genomico, che si sono dimostrati più utili ed economicamente egualmente sostenibili. In relazione ai tempi necessari per l'esecuzione dei singoli esami, si può considerare quanto risulta possibile in ambito trapiantologico: tutti i test necessari vengono eseguiti entro sei ore. Risulta di tutta evidenza che questa esecuzione accelerata dei test non si può applicare ad un ambito di screening di popolazione per evidenti motivi di costo.

A proposito dei test rapidi bisogna ricordare che:

1) si tratta di test assimilabili a quelli di terza generazione su sangue, che ricercano cioè solo anticorpi e non anche proteina p24; hanno quindi un differente, più limitato, spettro di sensibilità.

2) non permettono una lettura automatizzata, e quindi si prestano ad interpretazione soggettiva del personale che li esegue. Questo permette una differente, più ampia, fruibilità dei test, anche da parte di persone non appositamente addestrate e senza le competenze tecniche richieste per una corretta interpretazione e un opportuno counseling. La eventuale disposizione di ristretti vincoli di utilizzo a determinate strutture sanitarie non emenda questi limiti.

In conclusione i test sierologici di ultima generazione, in virtù della elevata sensibilità e specificità, risultano molto affidabili per lo screening di popolazione. Il periodo finestra viene ridotto attorno alle 2-3 settimane (grazie alla simultanea detection dell'antigene p24). Queste ottime prestazioni, in considerazione della variabilità biologica dell'individuo e delle differenti modalità di infezione, non devono però indurre a sancire tale limite temporale come assoluto; trascorsi tre mesi dalla presunta esposizione al rischio, in caso di risultato negativo con test di quarta generazione si può affermare con ragionevole margine di sicurezza che non è avvenuta infezione.

**Si sottolinea che nel 2010 e nel 2011 sono state segnalate, rispettivamente, 3.839 e 3.461 nuove diagnosi di infezione da HIV.**

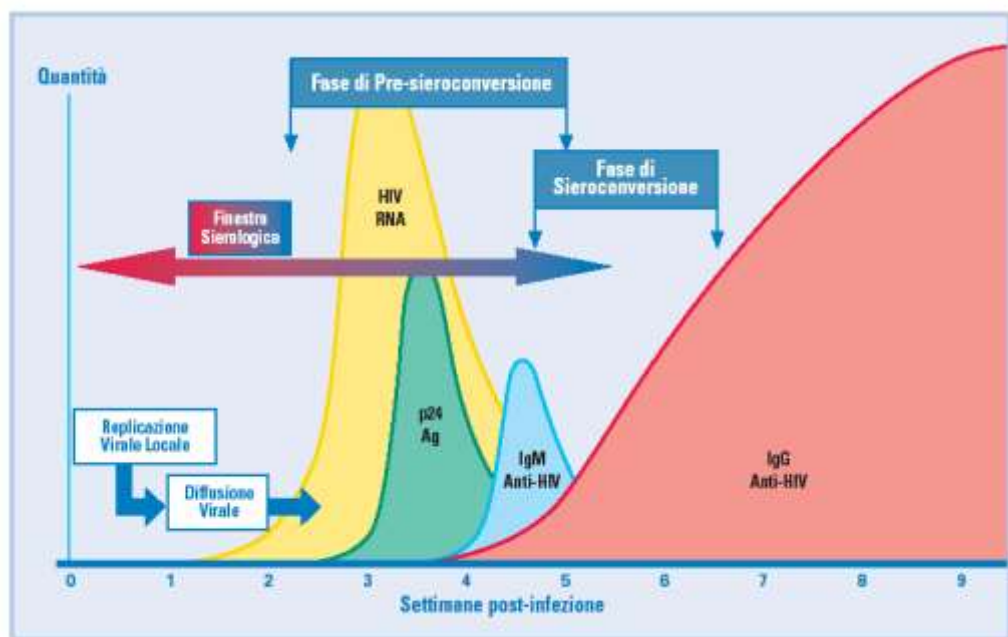
**Nel 2010 la classe di età più rappresentata è stata quella 35-44 anni, nel 2011 quella 25-34 anni.**

## Test sierologici per HIV

Durante l'infezione acuta da HIV (primi giorni dopo la trasmissione del virus) si realizza una **viremia** ad alto titolo in grado di favorire la diffusione generalizzata del virus nei tessuti suscettibili. In questa fase l'RNA genomico di HIV è presente nel plasma del soggetto ben prima che questi abbia sviluppato un titolo determinabile di anticorpi anti-HIV.

Un componente proteico del core virale, l'**antigene p24**, è determinabile entro pochi giorni dalla comparsa della viremia. In un periodo variabile, con la comparsa della risposta immunitaria da parte dell'ospite, sia i livelli plasmatici di p24 che quelli di RNA declinano. La p24 normalmente diventa non rilevabile per un lungo periodo di tempo, mentre nella maggioranza dei casi l'RNA genomico rimane determinabile, sebbene a livelli usualmente molto inferiori rispetto alla fase acuta. La presenza di RNA virale e/o il ritrovamento della p24 in assenza di anticorpi anti-HIV possono quindi essere usati come marcatore di infezione recente. Tale **fase, così detta finestra**, dura normalmente poche settimane (2-3) ed è variabile in relazione alle modalità di infezione,.

La **risposta anticorpale** iniziale, posteriore rispetto a viremia e p24, è sostenuta inizialmente da IgM virus-specifiche e successivamente da IgG (Henrard 1995) che hanno un incremento graduale nel corso di molti mesi. La progressiva maturazione di affinità delle IgG verso l'antigene è alla base dei test di avidità rivolti all'individuazione delle infezioni recenti rispetto a quelle stabilizzate (tab I).



Tab I: I tempi indicati sono approssimati e dipendono dalla modalità di infezione (ematica, sessuale etc.)

**Considerando gli screening di popolazione**, i test sierologici sono i più utilizzati in relazione anche alla loro praticità di utilizzo. L'introduzione di test combinati per l'identificazione simultanea di antigene p24 ed anticorpi ha ridotto il periodo finestra rispetto a quello dei test sierologici tradizionali, inclusi quelli di terza generazione, rivolti solamente agli anticorpi (Ly, J Vir Meth 2004). La riduzione, che può variare da alcuni giorni fino a due settimane, a seconda del test utilizzato, è dovuta alla possibilità di ritrovare con lo stesso test anche la p24 del core. Tale

antigene, come detto, compare transitoriamente nel sangue prima di una risposta anticorpale determinabile.

I pannelli di sieroconversione ricavati da pazienti con infezione primaria forniscono informazioni utili per comparare le prestazioni dei test di screening. In una valutazione di 6 test commerciali combinati di quarta generazione (Ly 2004), la soglia di detection dell'antigene p24 oscillava tra 3.3 e più di 25 pg/ml contro i 3–5 pg/ml dei test per il solo antigene p24. Quindi, i test di quarta generazione risultavano sensibili quasi come i test mirati sulla sola p24 per la diagnosi precoce della infezione primaria; infatti la differenza è stata, in alcuni casi, di frazioni di giorno (tab II). E' dimostrata dunque una discreta variabilità tra le prestazioni dei differenti test commerciali disponibili, anche tra quelli appartenenti alla stessa tipologia/generazione (cfr fig 1).

Tab II: Test commerciali disponibili in Italia.

NOME COMMERCIALE	METODO		DISTRIBUTORE
	<b>III GENERAZIONE *</b>		
ACCESS HIV-1/2 NEW	CHLIA		BIO-RAD
AXSYM HIV ½ g 0 EIA	MEIA		ABBOTT
COBAS CORE ANTI HIV 1-2-O EIA	ELISA		ROCHE
ENZYGNOST ANTI HIV ½ PLUS	ELISA		DADE BEHRING
GENSCREEN HIV ½	ELISA		BIO-RAD
IMX HIV-1/HIV-2 III PLUS	MEIA		ABBOTT
MUREX HIV-1.2.0	ELISA		ABBOTT
VIRONOSTIKA HIV UNI-FORM II PLUS O	ELISA		ORGANON
ORTHO HIV-1/HIV-2 AB CAPTURE ELISA TEST	ELISA		ORTHO
VITROS ANTI HIV 1+2	IMMUN. LUMIN.		ORTHO
	<b>IV GENERAZIONE**</b>	<b>Sensibilità analitica dichiarata dal produttore</b>	
ADVIA CENTAUR HIV Ag/Ab Combo	EIA	?	BAYER SIEMENS
ELECSYS HIV COMBI	EIA	30pg/ml	ROCHE
ENZYGNOST HIV Integral II	ELISA	10-50pg/ml	DADE BEHRING – SIEMENS
GENSCREEN ULTRA HIV Ag-Ab Assay	EIA	13 pg/ml	BIO-RAD
HIV Ag/Ab COMBO	CMIA	18 pg/ml	ABBOTT
HIV COMBI EIA COBAS CORE	ECLIA	?	ROCHE
VIDAS HIV DUO ULTRA	ELFA	11.5 pg/ml	BIOMERIEUX

\* III Generazione: metodi immunoenzimatici per la ricerca degli anticorpi anti HIV-I/II

\*\* IV Generazione: metodi immunoenzimatici per la ricerca simultanea degli anticorpi anti HIV I/II e dell'Ag P24 dell'HIV-I.

Tutti i test richiedono tempi di esecuzione compresi tra 60 e 180 minuti, più il tempo necessario per le procedure pre-analitiche (circa 10 minuti)

Fig 1: confronto tra due test commerciali di IV generazione su due differenti pazienti.  
Da Goldenberg S et al, J Med Virol 2007

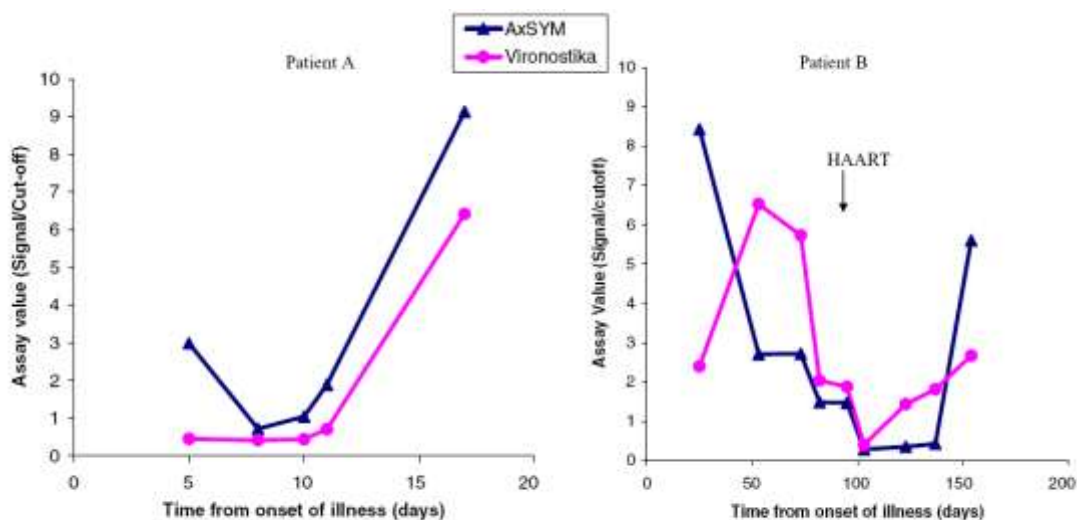


Fig. 1. Signal to cut-off ratio profile of two sero-converters with time showing the V-shaped curves. Signal/cut-off ratio of <1.0 is non-reactive.

Tutti i risultati dubbi o positivi dei test sierologici devono essere confermati con metodica in immuno blotting.

La possibile riduzione della sensibilità nel rivelare gli anticorpi anti-HIV dei primi test combinati rispetto ai test diretti ai soli anticorpi (Speers, JCM 2005) dovrebbe essere stata superata dai test più recenti. Un recente studio di confronto tra tre nuovi test di quarta generazione e tre test di terza generazione per soli anticorpi (Malm 2009) ha infatti riportato una specificità dei combo superiore ai precedenti test, che si traduce in un diminuito numero di campioni falsi positivi, ed una sensibilità del 100%. Rimane ancora una possibile criticità relativa alla detezione di anticorpi anti-HIV2. Per un confronto tra i differenti tipi di test sierologici vedi fig 2.

A proposito dei test rapidi bisogna ricordare che:

1) si tratta di test assimilabili a quelli di terza generazione su sangue, che ricercano cioè solo anticorpi e non anche proteina p24; hanno quindi un differente, più limitato, spettro di sensibilità.

2) non permettono una lettura automatizzata, e quindi si prestano ad interpretazione soggettiva del personale che li esegue. Questo permette una differente, più ampia, fruibilità dei test, anche da parte di persone non appositamente addestrate e senza le competenze tecniche richieste per una corretta interpretazione e un opportuno counseling. La eventuale disposizione di ristretti vincoli di utilizzo a determinate strutture sanitarie non emenda questi limiti.

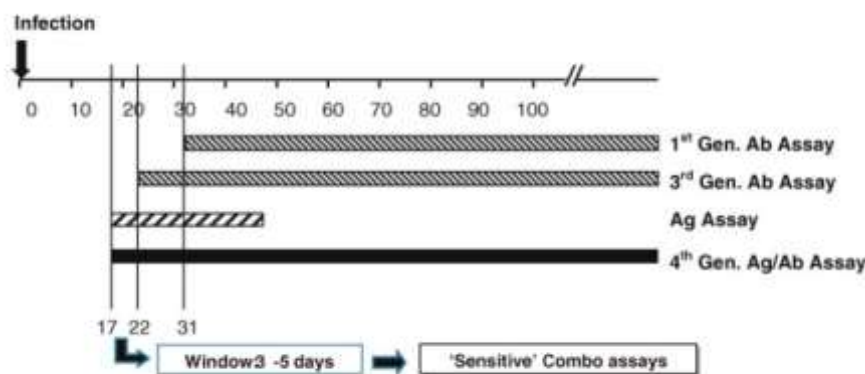


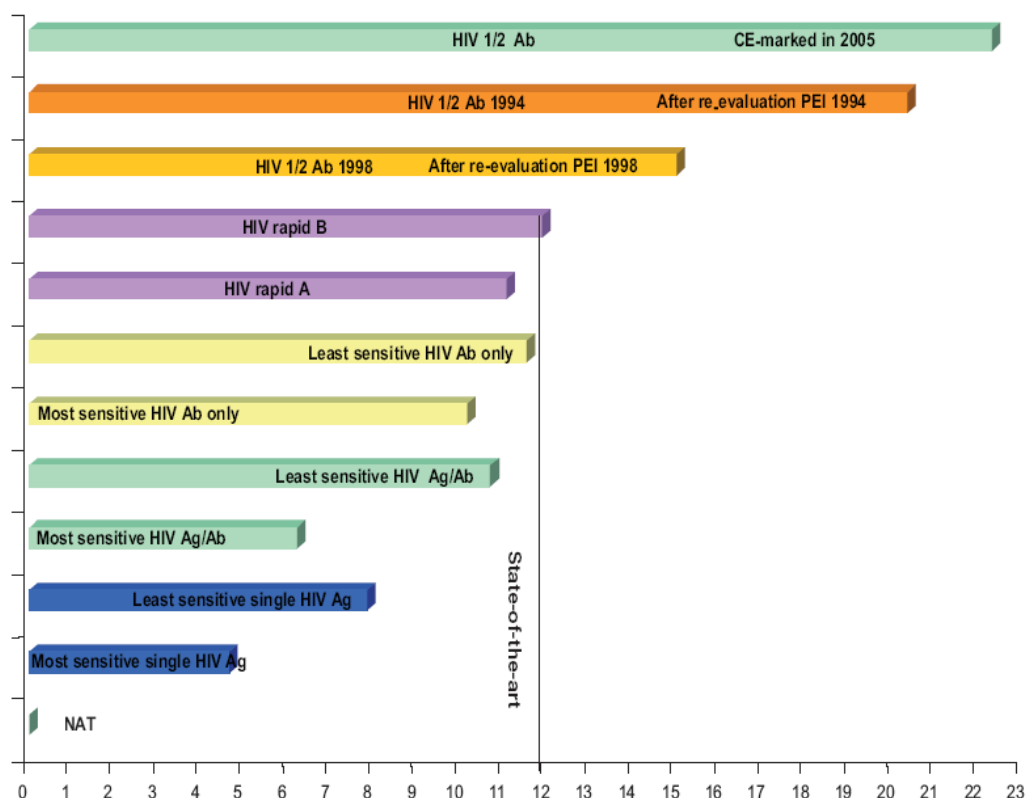
Fig. 1. Serological diagnosis of HIV infection.

Fig 2: Da Devare SG, J Med Virol 2007

**Per le esigenze di ambito trasfusionale** i test sierologici sono stati ormai da tempo sostituiti da quelli molecolari rivolti alla individuazione dell'RNA genomico, che si sono dimostrati più utili ed economicamente egualmente sostenibili.

Con riferimento ai test molecolari, applicati alla determinazione della viremia plasmatica da HIV in donatori sieronegativi (Stramer, NEJM 2004), Velati (Transfusion 2008) riporta con dati italiani relativi al 2002-06 che, su circa 8 milioni di unità testate per HIV con NAT, 1.8 donazioni infette per milione sottoposte a screening erano HIV RNA-positive in assenza di anticorpi anti-HIV e HIV p24 antigene. Tutti i 14 donatori HIV-infetti hanno poi sierconvertito per HIV durante il follow-up, in un tempo medio di 8.5 giorni (range 4-41) dopo la donazione. Il viral load mediano osservato nella fase finestra è stato di 50,560 copie per mL (range tra 34 e  $4.3 \times 10^6$  copie per mL).

Per i rapporti temporali relativi ai vari test , si può fare riferimento alla tab III



Tab III: Da Nick et al, J Med Virol 2007

In relazione ai tempi necessari per l'esecuzione dei singoli esami ,si può considerare quanto risulta possibile in ambito trapiantologico: tutti i test necessari vengono eseguiti entro sei ore.

Risulta di tutta evidenza che questa esecuzione accelerata dei test non si può applicare ad un ambito di screening di popolazione per evidenti motivi di costo.

Volendo riferirsi all'algoritmo consueto, comunemente applicato, il test sierologico richiede 45'- 180', il WB 240', il test molecolare 240'. Questi tempi distribuiti nella routine di un laboratorio, seppure ad elevato out-put (frequenza giornaliera di tutti gli esami) sono comunque gravati dai tempi di refertazione al sanitario richiedente e di consegna al soggetto interessato, previo opportuno counseling.

**In conclusione i test sierologici di ultima generazione, in virtù della elevata sensibilità e specificità, risultano molto affidabili per lo screening di popolazione. Il periodo finestra viene ridotto attorno alle 2-3 settimane (grazie alla simultanea detection dell'antigene p24). Queste ottime prestazioni, in considerazione della variabilità biologica dell'individuo e delle differenti modalità di infezione, non devono però indurre a sancire tale limite temporale come assoluto; trascorsi tre mesi dalla presunta esposizione al rischio, in caso di risultato negativo con test di quarta generazione si può affermare con ragionevole margine di sicurezza che non è avvenuta infezione.**

## SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA SUL TERRITORIO NAZIONALE

### **Dott. Giovanni Rezza**

Componente CNA

Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, DMIP, Istituto Superiore di Sanità

### **Dott.ssa Barbara Suligoi**

Direttore del Centro Operativo AIDS (COA), Istituto Superiore di Sanità

### *Registro Nazionale AIDS*

In Italia la sorveglianza dei casi di AIDS è stata formalizzata nel 1986, quando l'AIDS è divenuta una malattia infettiva a notifica obbligatoria ed è stato identificato il Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità per la raccolta ed analisi dei dati nazionali. In questi anni il COA, in collaborazione con le regioni, ha prodotto periodicamente un rapporto sull'epidemia di AIDS (<http://www.iss.it/publ/noti/>) e ha fornito dati aggiornati sull'andamento dei casi di AIDS agli enti internazionali (EuroHIV, WHO, UNAIDS).

Il Registro è servito anche da base per una serie di studi collaterali, quali lo studio sistematico del ritardo di notifica, la verifica dei decessi per AIDS e dello stato in vita dei pazienti con AIDS, consentendo la stima della sottonotifica dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. Ha permesso, inoltre, di sviluppare modelli matematici per la previsione dell'andamento della malattia che hanno premesso di costruire le basi epidemiologiche su cui si è articolato il Piano Nazionale AIDS nell'ultimo triennio.

### *Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV*

Dal 2000 il COA ha cominciato a promuovere l'attivazione di un altro sistema di sorveglianza nazionale, basato sulle notifiche delle persone che risultano positive per la prima volta al test HIV, da affiancare a quello riguardante l'AIDS: 1) sensibilizzando le regioni con riunioni, convegni e colloqui con i referenti locali; 2) incoraggiando il Ministero della Salute a produrre un atto normativo che definisse la messa in funzione di un sistema nazionale; 3) confrontandosi con il garante della Privacy, per cercare di chiarire gli elementi a tutela della persona sieropositiva.

Questo sistema di sorveglianza è stato formalizzato nel 2008 (DM.175, del 31 marzo 2008). COA ha il compito di raccogliere le segnalazioni, gestire e analizzare i dati e assicurare il ritorno delle informazioni al Ministero della Salute.

### *Estensione della sorveglianza HIV tutte le regioni italiane*

Dalla data della pubblicazione del DM il COA ha lavorato affinché sempre più aree italiane iniziassero a raccogliere informazioni sulle nuove diagnosi di infezione da HIV. Infatti, già da prima della pubblicazione del Decreto il sistema di sorveglianza HIV era attivo in alcune regioni italiane. In seguito alla sensibilizzazione del COA le regioni che hanno istituito un sistema di sorveglianza HIV sono andate aumentando negli anni. Nel 2011 gli abitanti delle regioni in cui è stato attivato questo sistema di sorveglianza rappresentavano quasi la totalità (97,8%) della popolazione italiana.

### *Proposta di modifica della scheda raccolta dati HIV*

Nel DM del 31 marzo 2008 veniva proposta una scheda individuale contenente le informazioni essenziali da raccogliere per monitorare l'andamento e le caratteristiche delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia, quali: anno di nascita, nazionalità, provincia di residenza, genere, data dell'ultimo test HIV negativo, data primo test HIV positivo, modalità di trasmissione, prima conta CD4 e data, prima carica virale e data, stadio clinico, motivo di effettuazione del test.

Il COA, evidenziando l'eccessiva essenzialità della scheda inserita nel DM del 2008, ha proposto una scheda più particolareggiata, per raccogliere informazioni più approfondite dal punto di vista epidemiologico.

Questa scheda, prevedeva una serie di nuove variabili (anno di ingresso in Italia per gli stranieri, numero di test negli ultimi 2 anni, numero di test effettuati nella vita, infezione acuta, infezione recente, diagnosi di AIDS, motivo di effettuazione del test dettagliato). Alcune regioni hanno adottato la scheda particolareggiata suggerita dal COA personalizzandola e modificandola secondo le esigenze della propria regione.

In seguito a questo dibattito molte regioni hanno sottolineato la necessità di modificare la scheda inserita nel Decreto, aumentando il set di dati da raccogliere. Le variabili proposte sono: la provincia di domicilio, il comune, la provincia e la nazione di nascita, il titolo di studio, la modalità "non noto" alla variabile 'modalità di acquisizione dell'infezione', la modifica del "motivo del test" da risposta aperta a risposte chiuse, la data di presa in carico del paziente da parte del centro clinico e il nome del medico segnalatore.

E' stato proposto che queste variabili siano inserite nella scheda del DM del 2008 tramite un decreto aggiuntivo, che dovrebbe essere pubblicato a cura del Ministero della Salute.

#### *Miglioramento della tempestività del sistema di sorveglianza HIV*

Il COA si è dedicato ad ottimizzare il flusso dei dati del sistema di sorveglianza HIV e a ridurre il tempo di trasmissione dei dati. Nonostante esista un protocollo che definisce i tempi di trasmissione dei dati tra i vari livelli del sistema (medico segnalatore, regioni, COA) il ritardo nella trasmissione è ancora notevole. Il DM del 2008 definisce il mese di marzo come il periodo in cui dovrebbero pervenire al COA i dati dalle singole regioni. A marzo tuttavia, poche regioni riescono ad inviare i dati per tempo. Inoltre, in alcuni casi, i dati inviati a marzo sono parziali e devono essere aggiornati in seguito con nuovi invii.

Per questo motivo, il COA ha proposto di spostare la data di invio dei dati dalle regioni al COA da marzo a giugno dell'anno successivo, in modo da dare il tempo alle regioni di raccogliere i dati e controllare la completezza, congruità ed accuratezza del database prima di inviarlo al COA. Questa tempistica permetterebbe inoltre l'invio dei dati italiani entro il mese di settembre all'European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC), e la pubblicazione entro il mese di novembre del Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità con i dati aggiornati a dicembre dell'anno precedente dell'epidemia da HIV del nostro Paese.

#### *Messa a punto dell'applicativo on-line per raccogliere di dati di sorveglianza HIV*

In collaborazione con il Servizio Informatico dell'Istituto Superiore di Sanità, il COA ha fornito la possibilità di caricare i dati della sorveglianza HIV on-line, in modo molto semplice, fornendo un tracciato file appositamente preparato per lo scopo della sorveglianza, dove le variabili della scheda del DM del 2008 hanno un "must enter" (cioè devono essere inserite le risposte a quelle variabili per poter andare avanti nel completamento della scheda). I referenti regionali accedono allo spazio web dell'Istituto Superiore di Sanità per caricare i dati in tempo reale tramite username e password personalizzata.

#### *Nuovo formato editoriale dei dati HIV/AIDS pubblicati sul Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*

I dati del sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV sono pubblicati annualmente nel Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità. Nel Notiziario pubblicato a Novembre 2012 sono state apportate importanti novità.

Rispetto al Notiziario pubblicato l'anno scorso, sono stati inclusi i dati del 2010 e del 2011 consentendo di colmare il ritardo nella pubblicazione dei dati che si riferiscono all'HIV e allineando la pubblicazione dei dati a quelli dell'AIDS. In questo Notiziario è stata inoltre adottata una nuova veste grafica e una diversa impaginazione. E' stato modificato il testo descrittivo a

commento delle tabelle, arricchendo il testo per quanto riguarda l'infezione da HIV e riducendo la parte che riguarda l'AIDS. Il testo è stato suddiviso in paragrafi tematici per facilitare la rapida consultazione e ricerca dei contenuti. Le note tecniche, ove necessarie a chiarire il contenuto, sono state inserite nel testo. Sono state analizzate più variabili e per questo sono state inserite più tabelle e figure; anche le tabelle di dati presenti nell'appendice sono state modificate. Alla fine del notiziario è stata infine aggiunta una parte con i principali dati dell'anno, organizzati come messaggi sintetici e conclusivi.

#### *Proposta di unificazione della scheda di Sorveglianza HIV con la scheda di Sorveglianza AIDS*

Con l'istituzione, nel 2008, del Sistema di Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, sono presenti in Italia, due sistemi di sorveglianza che raccolgono dati sull'infezione da HIV/AIDS: la sorveglianza HIV, che raccoglie informazioni al momento della prima diagnosi di infezione da HIV e il Registro Nazionale AIDS, che raccoglie informazioni al momento della diagnosi di AIDS. I due sistemi hanno schede e flussi di segnalazione diversi fra loro, ma coincidono nella raccolta di alcune informazioni. Può, pertanto, accadere che, specialmente nel caso di una prima diagnosi di HIV coincidente con la diagnosi di AIDS, il centro segnalatore invii una sola delle due schede (sorveglianza HIV o sorveglianza AIDS) ritenendo che i due sistemi siano di fatto coincidenti o comunicanti. Questo comporta che in alcuni casi si possa verificare un mancato invio di una delle due schede, causando una sottotifica dei casi. Il COA ha quindi promosso la necessità di riflettere sull'opportunità di avere due sistemi di sorveglianza diversi per la stessa infezione. L'ECDC già da vari anni auspica la realizzazione di un unico sistema di raccolta dati, HIV congiunto con l'AIDS, con un'unica scheda e un unico flusso di dati, come già accade in tutti i paesi europei tranne che in Danimarca, Islanda, Malta, Norvegia e Spagna.

#### *Studio della mortalità per AIDS*

Il COA in collaborazione con l'ISTAT e con l'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, proseguirà lo studio per aggiornare lo stato in vita di tutte le persone incluse nel Registro Nazionale AIDS. I dati delle persone con AIDS diagnosticate sono stati incrociati, attraverso una procedura automatizzata e anonima di record linkage, con quelli registrati nel database della mortalità generale dell'ISTAT. Sarà studiata la sopravvivenza dei pazienti affetti da AIDS e sarà stimato il numero dei casi di AIDS viventi. Saranno particolarmente analizzate alcune sottopopolazioni di soggetti con AIDS, quali gli anziani, le donne, gli adolescenti, gli eterosessuali, gli omosessuali e gli stranieri.

#### *Stima della popolazione vivente con l'HIV e con l'AIDS*

Negli ultimi anni, il Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) ha elaborato nuovi metodi di stima (Workbook, EPP, Spectrum) che si basano sulle prevalenze HIV osservate in vari sottogruppi di popolazione e sull'uso di dati ottenuti dai sistemi di sorveglianza. Questi metodi, stabilendo criteri precisi e standardizzati sulle informazioni da utilizzare, consentono di confrontare i risultati ottenuti in nazioni diverse. Il COA ha partecipato a diversi workshop internazionali su questo argomento e ha diffuso le stime delle persone viventi con HIV/AIDS secondo il metodo nell'UNAIDS nel Notiziario ISS. Sono in corso altri studi che prevedono l'uso di altri modelli matematici per stimare le persone viventi con l'infezione.

#### *Studio sulle caratteristiche delle persone che vivono con l'HIV/AIDS*

Dal 1995 l'introduzione delle nuove terapie altamente efficaci e un'assistenza medica avanzata hanno modificato le caratteristiche principali dell'epidemia di AIDS in Italia. È aumentato il tempo di incubazione della malattia ed è contemporaneamente aumentato il tempo di sopravvivenza delle persone che vivono con l'AIDS modificando completamente la dinamica di diffusione di questa epidemia.

L'introduzione delle nuove terapie altamente efficaci ha provocato un aumento del tempo di incubazione della malattia e del tempo di sopravvivenza delle persone che vivono con l'AIDS. Nel tempo è andato, pertanto, sempre di più aumentando il numero delle persone che vivono con questa infezione.

Tuttavia, spesso vengono citati numeri approssimativi sul numero di persone HIV+ seguite o trattate presso i centri di malattie infettive italiani.

E' necessario pertanto avere un dato solido sul numero dei pazienti HIV in cura, da fornire alle autorità sanitarie ai fini di una pianificazione delle spese e delle risorse umane necessarie per far fronte alle esigenze sanitarie dei pazienti e dei vostri centri clinici.

Il COA ha proposto questo studio con l'**obiettivo** di valutare la prevalenza dell'infezione da HIV e le caratteristiche delle persone che vivono con l'infezione da HIV/AIDS in Italia. Lo studio prevede la partecipazione di un numero limitato ma rappresentativo di centri clinici italiani.

#### *Studio sulla diffusione di HIV nella popolazione straniera*

In seguito al grande aumento di cittadini stranieri nel nostro paese, è stato programmato uno studio per analizzare i dati delle nuove diagnosi di infezione da HIV relativi alla popolazione straniera e per valutare le reali dimensioni dell'infezione in questa popolazione. Saranno pertanto calcolati i tassi standardizzati per sesso ed età degli stranieri con infezione da HIV e verranno confrontati con quelli della popolazione italiana.

#### *Studio preliminare sulla Sorveglianza di Seconda Generazione*

In questi ultimi anni, per comprendere a fondo la natura dell'epidemia da HIV è stata evidenziata l'importanza di affiancare ai dati di sorveglianza dell'AIDS e dell'HIV, anche dati sui comportamentali a rischio correlati con questa infezione.

La combinazione di dati provenienti dai sistemi di sorveglianza routinari dell'AIDS, dell'HIV e delle IST, con quelli della sorveglianza di seconda generazione consentirebbe di intraprendere, pianificare e valutare misure di prevenzione mirate ad una efficace diminuzione del rischio di diffusione del virus HIV. Il COA ha partecipato a riunioni europee organizzate dell'ECDC per studiare la fattibilità di un sistema di sorveglianza di II generazione nel nostro paese che permetterebbe di conoscere le caratteristiche di chi si infetta con l'HIV e con una IST e di identificare i determinanti dell'epidemia, monitorandoli nel tempo. In questo momento è in corso uno studio, in collaborazione con il Telefono Verde AIDS, basato sui principi della sorveglianza di II generazione e limitato alla popolazione giovanile e straniera.

#### *Studio sulle infezioni recenti attraverso l'uso dell'Avidity Index*

L'incidenza dell'infezione da HIV permette di conoscere l'attuale diffusione dell'infezione nella popolazione generale ed identificare i gruppi che sono maggiormente a rischio di infezione. E' possibile stimare l'incidenza di HIV attraverso gli studi di coorte, che tuttavia sono molto costosi, complessi e non facilmente applicabili alla popolazione generale. Negli ultimi anni il COA ha messo a punto un test sierologico, l'Indice di Avidità anticorpale anti-HIV, che può stabilire una 'datazione' dell'infezione al fine di poter stimare l'incidenza di HIV in modo rapido e semplice. Sono in corso vari progetti di ricerca in collaborazione con le Regioni per misurare l'incidenza HIV, stimare il numero dei prevalenti e identificare i gruppi a maggior rischio.

#### *Studio sulla prevalenza HIV nei donatori di sangue*

In collaborazione con il Centro nazionale Sangue è stato organizzato uno studio per analizzare la percezione del rischio HIV e l'efficacia dello screening pre-donazione nei donatori di sangue. I risultati dello studio permetteranno di valutare l'efficacia dei criteri attualmente in uso per la selezione dei donatori, pianificare la modifica della scheda raccolta dati pre-donazione nonché eventuali interventi di formazione per i medici operanti presso i centri trasfusionali

## Pubblicazioni 2010-2012

Suligoi B, Camoni L, Boros S, Regine V, Pugliese L, Santaquilani M, Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2011. *Notiziario Istituto Superiore di Sanità*, vol 25, n. 10 suppl 1, 2012

Camoni L, Regine V, Boros S, Salfa MC, Raimondo M, Suligoi B [AIDS patients with tuberculosis: characteristics and trend of cases reported to the National AIDS Registry in Italy-1993-2010](#). *Eur J Public Health*. 2012 Sep 9

Colucci A, Balzano R, Camoni L, Regine V, Longo B, Pezzotti P, Starace F, Cafaro L, Aloisi MS, Suligoi B, Rezza R, Girardi E. "Characteristics and behaviors in a sample of patients unaware of their infection until AIDS diagnosis in Italy: a cross-sectional study *AIDS Care*. 2011 Sep;23(9):1067-75.

Camoni L, Dal Conte I, Regine V., Colucci A, Chiroto M, Vullo V, Sebastiani M, Cordier L, Beretta R, Fiore JR, Tateo M, Affronti M, Cassarà G, Suligoi B."Sexual Behaviour among Italian HIV-positive MSM before and after HIV diagnosis. *Ann Ist Super Sanita*. 2011;47(2):214-9

Gallo P, Colucci A, Camoni L, Regine V, Luzi AM, Suligoi B. "Social and behavioural characteristics of a sample of AIDS Help-Line users never tested for HIV in Italy". *Eur J Public Health*. 2011 Oct;21(5):627-31.

Suligoi B, Rodella A, Raimondo M, Regine V, Terlenghi L, Manca N, Casari S, Camoni L, Salfa MC, Galli C. [Avidity Index for anti-HIV antibodies: comparison between third- and fourth-generation automated immunoassays](#). *J Clin Microbiol*. 2011 Jul;49(7):2610-3.

Serraino D, Bruzzone S, Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Camoni L, Dal Maso L, De Paoli P, Rezza G. Elevated risks of death for diabetes mellitus and cardiovascular diseases in Italian AIDS cases. *AIDS Res Ther*. 2010 May 24;7:11.

Polesel J, Franceschi S, Suligoi B et al. Cancer incidence in people with AIDS in Italy. *Int J Cancer*. 2010 Sep 1;127(6):1437-45.

Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Polesel J, Bruzzone S, Rezza G, De Paoli P, Dal Maso L, Serraino D. Excess mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS. *Clin Infect Dis*. 2010 Nov 1;51(9):1099-101.

Serraino D, De Paoli A, Zucchetto A, Pennazza S, Bruzzone S, Spina M, De Paoli P, Rezza G, Dal Maso L, Suligoi B. The impact of Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma on mortality of people with AIDS in the highly active antiretroviral therapies era. *Cancer Epidemiol*. 2010 Jun;34(3):257-61.

Camoni L, Regine V, Boros S, Salfa MC, Raimondo M, Suligoi B e i Referenti Regionali del Sistema di Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. L'epidemia da HIV/AIDS nei giovani e nelle donne in Italia. *Not Ist Super Sanità* 2010; 23(12): 3-6

Suligoi B, Raimondo M, Fanales-Belasio E, Buttò S. The epidemic of HIV infection and AIDS, promotion of testing, and innovative strategies. *Ann Ist Super Sanita*. 2010;46(1):15-23.

Suligoi B, Camoni L, Boros S, Regine V, Pugliese L, Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2009 e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2010. *Notiziario Istituto Superiore di Sanità*, vol 24, n. 5 suppl 1, 2011.

### Prof. Massimo Galli

Componente CNA

Professore ordinario di Malattie infettive,  
esperto in Fisiopatologia clinica e diagnostica delle infezioni nell'ospite  
immunocompromesso e della sindrome da immunodeficienza acquisita,  
Università degli studi di Milano

Il documento di indirizzo su infezione da HIV e detenzione, licenziato nella sua forma definitiva nel 2011 e successivamente approvato dopo essere passato al vaglio della Conferenza Stato-Regioni, rappresenta uno dei prodotti più significativi della Commissione Nazionale AIDS.

La sua redazione si deve ad un gruppo di lavoro interno alla commissione, che si è potuto avvalere anche del contributo di esperti esterni, quali il Professor Stefano Babudieri ed il Dottor Giulio Starnini, da tempo impegnati nella elaborazione e gestione di modelli di intervento sulla infezione da HIV negli istituti di pena.

L'infezione da HIV è notoriamente più frequente nelle comunità penitenziarie che tra la popolazione generale in tutti i Paesi del mondo occidentale e tale connotazione non ha subito sostanziali cambiamenti negli ultimi anni, in cui la flessione della percentuale della popolazione carceraria rappresentata da tossicodipendenti da eroina assunta per via endovenosa è stata 'compensata' dall'aumento di cittadini stranieri provenienti da regioni ad alta endemia di HIV/AIDS. Per questa ragione frequentemente il carcere rimane il primo luogo in cui l'infezione viene diagnosticata e tuttora, sia la presa di coscienza della propria condizione di sieropositività per HIV, sia la notificazione del proprio stato al personale sanitario in carcere, possono incontrare oggettive difficoltà derivanti dalle caratteristiche strutturali e organizzative delle istituzioni penitenziarie e dalle barriere culturali individuali.

Permangono inoltre barriere istituzionali, quali quelle derivanti da trasferimenti improvvisi in altri istituti per motivi di giustizia, disciplinari o di sfollamento, che possono essere causa di interruzione di programmi assistenziali o di trattamento e dal sovraffollamento, recentemente stigmatizzato dall'Unione Europea, che comporta un'ovvia difficoltà nel mantenere la riservatezza sia sulle proprie condizioni di salute, sia sui normali atti della vita quotidiana.

L'importanza del documento di indirizzo, ove esso possa trovare effettiva applicazione in una situazione come l'attuale, consiste nell'individuazione di interventi e disposizioni, mirati ed appositamente dimensionati alla realtà penitenziaria, su aspetti educativi, preventivi e di organizzazione degli interventi sanitari, che consentirebbero importanti margini di miglioramento in tempi assai più brevi di quanto consentirebbe l'attuazione dei profondi adeguamenti strutturali ed organizzativi che la situazione del sistema penitenziario italiano richiede.

Nello specifico, il documento affronta le problematiche del *counselling*, affermando la necessità di disporre di Operatori formati e motivati che si pongano come obiettivo primario ed esplicito l'informazione ragionata delle fasi della malattia, fino alla sua consapevole accettazione da parte della persona con infezione da HIV. È inoltre ritenuto opportuno proporre attivamente l'attuazione del test per HIV nelle persone (adulti e minori) alla prima detenzione o che non abbiano attuato i test nelle detenzioni precedenti, in ogni caso preceduta da un colloquio informativo che tenga conto per gli stranieri delle necessarie mediazioni culturali e che chiarisca il diritto dell'interessato a declinare l'offerta senza che ciò pregiudichi l'accesso ad altre diagnostiche o alle cure, ne comprometta in nessun caso la sua relazione con l'istituzione carceraria. È altresì da prevedere in ogni caso il *counselling* post-test ove venga riscontrata la positività per HIV.

Preso atto del trasferimento delle competenze gestionali sulla sanità in carcere dal Ministero della Giustizia al Ministero della Salute sancito nell'ambito della Legge Finanziaria per l'anno

2008, ma anche delle frammentarie informazioni disponibili che non consentono di affermare che a tale trasferimento abbia fatto seguito un sostanziale miglioramento degli interventi, la CNA ha affermato nel documento d'indirizzo che l'assistenza dei detenuti con infezione da HIV deve essere guidata dalle Unità Operative di malattie infettive del territorio dove insiste ogni singolo Istituto Penitenziario, salvaguardando e valorizzando contestualmente le competenze e le professionalità infettivologiche già operanti in tale ambito e che dovrà essere garantita da tutte le Regioni omogeneamente in tutte le strutture di pena in cui sono presenti soggetti con infezione HIV la costante fornitura dei farmaci antiretrovirali utilizzati nella terapia anti-HIV/AIDS.

È stata inoltre ribadita la necessità che le Regioni e le Aziende sanitarie, in collaborazione con l'Amministrazione della Giustizia, assicurino corsi di aggiornamento professionale rivolti a tutto il personale sanitario interno agli istituti, coinvolgendo anche gli Agenti di Polizia Penitenziaria, gli Educatori ed i Volontari a qualsiasi titolo utilizzati. Il documento ribadisce inoltre la necessità improrogabile di garantire la disponibilità di tutti i farmaci antiretrovirali necessari per l'effettuazione della terapia antiretrovirale deve essere assicurata ai pazienti detenuti in tutti gli istituti penitenziari italiani, in cui sono presenti persone con infezione HIV.

In sintesi, gli obiettivi fissati dal documento e confermati dall'accordo Stato-Regioni sono i seguenti:

- implementare un'offerta convincente e, se necessario, reiterata del test di screening HIV, fino ad ottenere un tasso di esecuzione almeno del 60% in ogni Istituto;
- fornire ai detenuti conosciuti sieropositivi livelli diagnostici non inferiori a quelli offerti esternamente;
- offrire terapie ARV a tutti coloro che ne necessitano secondo le linee guida internazionali;
- garantire a tutti i pazienti in terapia la distribuzione dei farmaci agli orari prescritti ed i controlli ematochimici, virologici ed immunologici ai tempi richiesti;
- garantire un costante rapporto medico-paziente, con counselling specialistico continuativo teso al miglioramento dell'adesione alle terapie;
- garantire la continuità terapeutica sia ai detenuti in entrata che a quelli in uscita ovvero in trasferimento verso altri Istituti.
- garantire un'adeguata formazione per tutto il personale penitenziario che gravita nell'area sanitaria, inclusi Agenti di Polizia Penitenziaria, Educatori e Volontari;
- implementare adeguate campagne di prevenzione vaccinale per tutto il personale;
- implementare interventi di educazione sanitaria rivolti alla popolazione detenuta, per prevenire e ridurre i rischi di acquisizione delle malattie virali croniche e trasmissibili in tale ambito, privilegiando possibilmente la trasmissione delle informazioni "tra pari" ed utilizzando, ove necessario, l'impiego di mediatori culturali adeguatamente ed appositamente formati.

Tra le criticità tutt'ora rilevabili vanno tuttavia elencate:

- Le difficoltà nell'avviare l'applicazione delle indicazioni del documento nella realtà penitenziaria attuale e il persistere di forti disparità locali
- La necessità di un'ulteriore implementazione di interventi educativi/preventivi che diano il dovuto spazio alle problematiche interculturali
- La mancata definizione dei necessari aggiornamenti sui criteri clinici di incompatibilità con il regime carcerario, sui quali sarebbe opportuna la redazione di linee guida attualizzate e condivise.

### 1. INTRODUZIONE

L'infezione da HIV e le infezioni virali croniche trasmesse per via parenterale o tramite rapporti sessuali non protetti, ad evoluzione potenzialmente cronica (HBV e HCV) risultano, da numerose segnalazioni, essere più frequenti nelle comunità penitenziarie rispetto alla popolazione generale in tutti i Paesi del mondo occidentale. Le persone che vengono a conoscenza per la prima volta della propria condizione di sieropositività per HIV in stato di detenzione, ovvero che, essendone a conoscenza, comunicano il proprio stato al personale sanitario in carcere, possono incontrare oggettive difficoltà derivanti dalle caratteristiche strutturali e organizzative delle istituzioni penitenziarie, la cui finalizzazione prioritaria è la custodia dei detenuti, degli internati e la garanzia della sicurezza sociale. A esse si aggiungono trasferimenti improvvisi in altri istituti per motivi di giustizia, disciplinari o di sfollamento, che possono essere inoltre causa di interruzione di programmi assistenziali, di trattamento, terapeutici e la difficoltà nel mantenere la riservatezza sia sulle proprie condizioni di salute, sia sui normali atti della vita quotidiana.

Tutti questi elementi problematici sono intrinseci alla struttura penitenziaria e difficili da modificare e per questo motivo meritano un'attenzione particolare. Per gli aspetti organizzativi sanitari, invece, restano importanti margini di miglioramento, conseguibili mediante interventi e disposizioni normative o regolamentari mirati ed appositamente dimensionati alla realtà penitenziaria.

Il contesto in cui è necessario prevedere interventi è complesso se si considerano le caratteristiche della popolazione detenuta ed internata in cui sono sovra rappresentate persone con problemi comportamentali e sociali, quali i consumatori di sostanze stupefacenti (specie se per via iniettiva), gli alcolisti, i soggetti con patologie psichiatriche di diversa tipologia. Circa il 30% della popolazione detenuta è di origine straniera e portatrice di problematiche etniche spesso di difficile gestione.

Particolare complessità può assumere inoltre la gestione delle problematiche associate alle malattie a trasmissione ematico-sessuale, correlate alle attività sessuali presenti nel contesto carcerario.

Molti dei detenuti risultano già affetti da patologie infettive al loro ingresso in carcere. Non può però essere sottovalutata la possibilità che fattori, l'eccessivo affollamento, l'inadeguatezza delle strutture che si riflette sulla possibilità di osservare correttamente le norme igienico sanitarie e la carenza di politiche sanitarie realmente efficaci, quali ad esempio quella della ed. "riduzione del danno" per la Prevenzione delle Patologie Correlate all'uso di Sostanze Stupefacenti, possano favorire la diffusione delle infezioni all'interno degli Istituti penitenziari.

Nonostante l'emergenza AIDS abbia profondamente modificato l'organizzazione sanitaria penitenziaria nel corso degli ultimi venti anni le patologie virali croniche, le malattie infettive emergenti, riemergenti e d'importazione rappresentano tutt'ora; problemi pressanti per la medicina di tutte le comunità confinate ed in particolare di quelle penitenziarie.

E' necessario sottolineare, inoltre, come spesso nel paziente detenuto o, soprattutto, internato, possa sussistere una ridotta percezione della malattia, ovvero la negazione della stessa, con una ridotta accettazione delle procedure diagnostiche; e terapeutiche che si rendessero necessarie. Tale atteggiamento può talora essere; ricondotto ad un meccanismo di difesa attivato dalla percezione di ostilità suscitata dall'ambiente penitenziario, quale conseguenza della depressione indotta dalla condizione detentiva o indotta da fattori culturali ostativi.

Da tutto ciò consegue come la gestione clinica dei detenuti sieropositivi per HIV ed altre malattie infettive, risulti essere assai più complessa in ambiente carcerario rispetto a quanto avviene nella struttura sanitaria esterna al carcere.

Per rendere l'assistenza ai detenuti HIV positivi confrontabile con quella garantita in libertà, secondo il principio della pari opportunità diagnostico-terapeutica, è necessario pertanto

che le Regioni e le ASL sviluppino programmi che contemplino la disponibilità di personale sanitario competente, facilitino l'accesso ai farmaci antiretrovirali anche di ultima generazione o sperimentali, garantiscano l'accesso alle appropriate procedure diagnostiche.

## 2. CONTESTO EPIDEMIOLOGICO

L'entità del problema presenta significative variazioni geografiche. In America, Africa ed Europa la prevalenza dell'infezione da HIV è compresa tra il 2% ed il 7%. Nell'est Europa ed in Asia sono segnalate prevalenze dal 2% al 50%.

I dati del Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria (D.A.P.), verosimilmente sottostimati per il basso tasso di esecuzione dei test HIV in carcere (29% al 30/06/2009) indicano che nei 207 Istituti per adulti del Sistema Penitenziario Italiano, sui 63.630 presenti alla stessa data, gli HIV positivi erano il 2% rispetto al 0.5% stimato nella popolazione generale. Quando il tasso di esecuzione del test è superiore all'80%, come in uno studio del 2005, condotto sul 14.6% della popolazione detenuta nello stesso anno, la sieroprevalenza per anti-HIV risulta del 7,5% e cioè più del triplo del dato nazionale ufficiale relativo allo stesso periodo (2,2%). Sempre dai dati del D.A.P. emerge che i detenuti con diagnosi di AIDS sono aumentati dal 1,6% del 1990, all'11,9% del 2001, per poi ridiscendere fino al 6,4% del 2009. I nuovi casi di AIDS notificati sono invece diminuiti da 280 (1993) a 66 (2006), con un rapporto stabile, intorno al 7-8%, rispetto ai sieropositivi noti.

In Italia il numero dei detenuti che si sono sottoposti al test varia in modo considerevole nelle diverse Regioni e nei diversi Istituti. Nel 2006 nelle regioni settentrionali risultava del 47.7%, nelle centrali del 24.1%, nel sud e nelle isole del 32.0%. La Regione con il tasso minore di test era l'Abruzzo con il 16.6%, mentre il Piemonte, con il 74,4%, presentava la percentuale di attuazione del test più elevata. Le variazioni locali risultavano ancora più marcate, procedendo dal 5.5% di Palermo al 100% di Lecce.

Nello stesso anno la prevalenza nella popolazione straniera (che al dicembre consisteva in 13.931 detenuti), risultava del 3.9% su un totale di 62.0% sottoposti al test.

Gli studi epidemiologici sulla prevalenza dell'infezione da HIV nella popolazione detenuta femminile sono ancora molto limitati. Dall'analisi dei contesti epidemiologici di rilevazione dei dati patogenetici per l'infezione da HIV, HBV, HCV, MST, emergono fattori di rischio e comportamenti in parte differenti rispetto a quella maschile. L'uso iniettivo di sostanze stupefacenti e la tossicodipendenza sono un fattore di rischio indipendente sia per gli uomini sia per le donne, mentre la trasmissione per via sessuale è il fattore prevalente nella popolazione femminile.

Va ancora sottolineato come l'elevata prevalenza della infezione da HIV dipenda dalle caratteristiche e rifletta la prevalenza dell'infezione negli stessi gruppi di popolazione al di fuori del carcere. A questo proposito, i correlati di infezione più comuni consistono nelle pratiche infettive e sessuali e c'è accordo fra gli esperti nel considerare l'elevata prevalenza di infezione da HIV nei diversi istituti penitenziari come, espressione della diffusione di HIV nella comunità esterna e non solo come derivato della detenzione. Va peraltro ricordato che sono stati descritti casi di trasmissione o focolai epidemici di infezioni da HIV e di HBV in ambiente carcerario.

Non sono disponibili invece dati sull'incidenza di infezioni da HIV avvenute nelle carceri Italiane. In uno studio britannico l'incidenza è risultata del 0,41% per anno di detenzione. Studi condotti dai Centers for Diseases Control and prevention (CDC) nel 2009, con test volontari all'ingresso ed alla scarcerazione, hanno rilevato un tasso del 1,9% per anno, con la trasmissione sessuale come fattore principale di rischio ed uso di droghe e tatuaggi come fattore di minore rilevanza.

Per riassumere quanto sopra esposto, sebbene i rapporti sessuali, i tatuaggi e gli scambi di siringhe siano pratiche non infrequenti in ambito penitenziario sarebbe importante avviare seri programmi di prevenzione e di riduzione del danno all'interno delle strutture penitenziarie, così come avviene negli altri paesi europei. E' da ricordare inoltre che i tassi di nuove infezioni virali sembrerebbero contenuti, tanto che il rischio di infezione risulta maggiore in coloro che hanno

passato più tempo nella comunità esterna rispetto ai detenuti continuativamente reclusi. In particolare, nonostante che il rischio di infezione nelle persone che consumano sostanze stupefacenti per via iniettiva o comunque affetti da tossicodipendenza tenda ad aumentare in misura proporzionale: al numero delle carcerazioni, la probabilità di infettarsi non dipenderebbe dal numero e dalla durata degli eventi detentivi quanto dai comportamenti adottati nei periodi di libertà. L'elevato numero di detenzioni, quindi, sarebbe un indicatore di rischio per l'acquisizione dell'infezione da HIV in quanto indicatore surrogato di comportamenti a rischio protratti. Anche l'osservato aumento del rischio di infezione nelle partner sessuali di persone con storia di carcerazione sarebbe da interpretare in questo senso non come conseguenza diretta della carcerazione stessa.

L'ambito penitenziario, peraltro, appare estremamente peculiare per quanto riguarda la diffusione di altre infezioni, in particolare quando queste si associano a quella da HIV.

Per quanto concerne i virus epatitici a trasmissione parenterale o sessuale, la prevalenza attesa in ambito penitenziario è sicuramente elevata, sempre come conseguenza dei fattori comportamentali caratterizzanti ampie fasce di detenuti. Non sono attualmente disponibili dati ufficiali nazionali sulla prevalenza di infezione da HBV o HCV nei penitenziari italiani, ma i dati di letteratura riferiti ad altri paesi occidentali indicano un'elevata diffusione di HCV soprattutto fra i tossicodipendenti, con prevalenze di positività per marcatori di HBV superiori a quelle riscontrate nell'ambiente esterno. I risultati ottenuti nell'ambito del già citato studio siero-epidemiologico in 14 Istituti penitenziari italiani, hanno indicato che nei 1.620 detenuti esaminati il tasso di esecuzione dei test per HBV e HCV è stato rispettivamente del 56,2% e del 56,9%; la sieroprevalenza è stata del 8,6% per HBsAg, del 26% per HBsAb, e del 37,9% per anti-HCV. Una tossicodipendenza per via venosa era presente nell'anamnesi del 42,3% dei detenuti HBsAg+ e del 73,9% di quelli anti-HCV+. Gli stranieri sono risultati positivi per HBsAg nel 5,8% dei casi, per HBcAb nel 18,9% e per anti-HCV nel 16,9%. La coinfezione HIV/HCV viene riportata nel 58,6% dei pazienti detenuti anti-HIV positivi noti, mentre il tasso di prevalenza HBsAg positivi è del 10,2%.

La circolazione del virus dell'epatite A, invece, non è stata fino ad oggi verificata all'interno delle comunità penitenziarie italiane, neanche come segnalazione di singoli focolai epidemici; la conoscenza dei tassi di prevalenza intramurari di HAV potrebbe fornire informazioni utili sul grado di igienizzazione delle strutture penitenziarie. Le basi razionali per decidere sull'effettuazione di campagne vaccinali per l'epatite A e per l'epatite B all'interno delle strutture penitenziarie.

L'elevata potenziale contagiosità all'interno delle comunità confinate residenziali, insieme al costante incremento di detenuti stranieri, ha indotto l'Amministrazione Penitenziaria ad una verifica della diffusione di Mycobacterium tuberculosis. Uno studio condotto dal D.A.P. negli anni 1998-1999 ha consentito di praticare l'intradermoreazione secondo Mantoux con PPD 1 U.I. nel 20,4% dei 184.702 nuovi giunti nel Sistema Penitenziario Italiano nel periodo. La cutiprevalenza rilevata è stata del 24,1%, rispetto ad un dato nazionale generale contenuto entro il 3-4%.

Nella popolazione detenuta femminile la diffusione di Malattie Sessualmente Trasmesse [MST] appare superiore a quanto rilevabile nella popolazione generale. Anche nella popolazione maschile, sia per i comportamenti adottati durante la libertà che per l'eventuale attività sessuale durante la carcerazione, il rischio di MST può essere elevato, ma non si dispone di dati che consentano di formulare stime del fenomeno.

### 3. GESTIONE

La diffusione dell'infezione da HIV in ambito carcerario costituisce ancora oggi un problema critico di sanità pubblica, di cui sia il Sistema Penitenziario, sia il Servizio Sanitario Nazionale devono farsi carico, ciascuno per la parte di competenza. Col trasferimento di tutte le funzioni sanitarie dall'Amministrazione della Giustizia al Servizio Sanitario Nazionale, sancito dal DPCM 1 aprile 2008, la responsabilità degli interventi a tutela della salute in ambito penitenziario e della giustizia minorile è affidata alle ASL. Le "Linee di indirizzo per gli interventi del Servizio

Sanitario Nazionale a tutela della salute dei detenuti e degli internati negli istituti penitenziari, e dei minorenni sottoposti a provvedimento penale" (Allegato A, parte integrante del DPCM, che costituisce documento programmatico per le Regioni e le ASL per l'organizzazione sanitaria nelle carceri e nei servizi minorili), fanno esplicito riferimento agli interventi di prevenzione, diagnosi e cura delle infezioni HIV, HBV e HCV.

In tale nuovo contesto deve essere garantita una serie di azioni volte a superare i principali problemi e le attuali disomogeneità nella assistenza e cura della persona sieropositiva per HIV. Nello specifico, l'assistenza dei detenuti con infezione da HIV può essere guidata dalle Unità Operative di malattie infettive del territorio dove insiste ogni singolo Istituto Penitenziario, salvaguardando e valorizzando contestualmente le competenze e le professionalità infettivologiche già operanti in tale ambito; parallelamente, dovrà essere garantita da tutte le Regioni omogeneamente in tutte le strutture di pena in cui sono presenti soggetti con infezione HIV, la costante fornitura dei farmaci antiretrovirali utilizzati nella terapia anti-HIV/AIDS.

Un obiettivo perseguibile appare la gestione del detenuto sieropositivo per HIV non più da parte di un singolo, ma da un'equipe di professionisti medici ed infermieri. Fra questi saranno compresi sia coloro che assumono quotidianamente la responsabilità clinica del singolo paziente detenuto, sia i Consulenti Specialisti a cui compete la definizione di percorsi diagnostici e terapeutici, sulla base delle indicazioni di linee guida internazionali. L'intervento in equipe garantisce inoltre una più corretta applicazione dei criteri normanti la compatibilità delle condizioni del detenuto con il regime carcerario e l'eventuale revisione degli stessi in base all'evoluzione dell'epidemia o delle conoscenze mediche. In considerazione quindi, della complessità dell'intervento e della numerosità dei professionisti impiegati nel settore ed al fine di coordinare le diverse azioni programmate, si ritiene necessario ricomprendere queste azioni nell'ambito delle Unità Operative di medicina penitenziaria o comunque denominate e già previste nell'all 'C' al DPCM del 1 aprile 2008 ("Indicazioni sui Modelli Organizzativi") includendo le competenze indicate nell'art. 118 del DPR 309/90.

E', inoltre, necessario che le Regioni e le Aziende sanitarie, in collaborazione con l'Amministrazione della Giustizia, assicurino interventi di educazione sanitaria rivolta ai detenuti sani e corsi di aggiornamento professionale rivolti a tutto il personale sanitario interno agli istituti, coinvolgendo anche gli Agenti di Polizia Penitenziaria, gli Educatori ed i Volontari operanti a qualsiasi titolo.

#### **4. INTERVENTI INFORMATIVI E DI PREVENZIONE**

Per tutti i detenuti ed internati, siano essi maggiorenni o minori, devono essere organizzati interventi d'informazione nei singoli istituti penitenziari e nei servizi minorili orientati ad una informazione completa sull'infezione da HIV/AIDS e sulle altre malattie trasmissibili e, in particolare, sul rischio della convivenza in un ambiente confinato e di alcuni comportamenti quali i rapporti sessuali non protetti, l'utilizzo e lo scambio di siringhe usate e i tatuaggi. In tutti i casi, una giusta attenzione deve essere posta nell'uso di un linguaggio che risulti semplice, appropriato e comprensibile, adeguato alla tipologia degli interlocutori in modo che venga favorita la corretta trasmissione dei messaggi.

L'impiego di mediatori culturali appare auspicabile per il *counselling* rivolto ai detenuti stranieri. In alternativa, nelle situazioni sicuramente molto frequenti di carenza di risorse per l'impiego dei mediatori, è auspicabile la formazione specifica di detenuti stranieri, con pena residua di medio-lungo termine, in modo da essere utilizzati da "mediatori interni tra pari" per i nuovi detenuti stranieri con difficoltà di lingua.

In conclusione si ritiene opportuno che una proposta attiva per l'attuazione del test per HIV nelle persone (sia adulti che minori) alla prima detenzione o che non abbiano attuato i test nelle detenzioni precedenti vada in ogni caso preceduta da un colloquio informativo che tenga conto, per gli stranieri delle necessarie mediazioni culturali e che chiarisca il diritto dell'interessato

a declinare l'offerta senza che ciò pregiudichi l'accesso ad altre diagnostiche o alle cure, né comprometta in nessun caso la sua relazione con l'istituzione carceraria.

## 5. INTERVENTI DIAGNOSTICI E CLINICI

Gli aspetti diagnostici e clinici dei pazienti HIV sieropositivi, ovviamente, non differiscono nelle comunità chiuse penitenziarie da quanto avviene nei centri di riferimento esterni. Insieme alla già ricordata maggiore sensibilità necessaria nel rapporto medico-paziente ed alla corretta attuazione di un *counselling* specifico e reiterato nel tempo, una maggiore attenzione deve però essere posta sul decorso di altre infezioni spesso concomitanti ad HIV. In questo senso, un aspetto determinante per il controllo delle infezioni ed in particolare di HIV nell'ambito penitenziario, assume l'offerta e l'esecuzione degli screening d'ingresso del detenuto in carcere. Ad oggi, una offerta convincente dei test appare sostenuta in modo disomogeneo e solo in alcune realtà.

Appare indispensabile implementare drasticamente l'offerta del test di screening per HIV il cui livello di esecuzione, per produrre risultati veritieri, deve essere portato ad oltre l'80% dei nuovi ingressi, indipendentemente dagli eventuali comportamenti a rischio agiti dal detenuto. L'offerta del test, che è obbligo anche etico dei Responsabili Medici delle UU.OO. sanitarie del carcere deve essere opportunamente fatta ed eventualmente reiterata al singolo detenuto dopo un periodo di tempo sufficientemente lungo a fargli superare il trauma da ingresso. Contestualmente, appare egualmente necessaria l'acquisizione delle informazioni basali sulle co-infezioni con HBV, HCV, Tubercolosi, Lue ed altre MST.

Dopo aver completato la caratterizzazione sierologica basale del singolo paziente, mantenendo costante il flusso informativo proprio di un counseling specifico ben strutturato, si entra nella fase di caratterizzazione specialistica del paziente detenuto risultato sieropositivo per HIV con o senza ulteriori co-infezioni.

Il percorso diagnostico all'interno dell'istituzione carceraria non richiede provvedimenti aggiuntivi rispetto a quello seguito negli ambulatori delle U.O. territoriali di Malattie Infettive. Conoscendo i dati epidemiologici sulle infezioni in tale contesto, sarà necessaria la ricerca particolarmente accurata delle possibili co-infezioni con HBV, HCV e per la presenza di tubercolosi attiva e di sifilide attiva o latente.

Il monitoraggio della conta dei CD4+ e della viremia deve seguire i criteri indicati nelle linee guida per tutti i pazienti con infezione da HIV.

Poiché il controllo periodico dei linfociti CD4+, consente generalmente di attrarre l'attenzione dei pazienti detenuti anche più disinteressati alla propria malattia, soprattutto nel caso di conte in costante decremento, può essere valutata l'opportunità di praticarla ad intervalli più brevi di quanto previsto dalle stesse.

La frequenza dell'abuso di alcol, psicofarmaci  $\tau$  e stupefacenti in caso di violazione dei filtri di controllo, rende opportuno inserire nella diagnostica di controllo dei pazienti in terapia anche altri parametri di controllo, quali quelli emocromocitometrici, epatici, pancreatici e renali. In ambiente penitenziario, infatti, la proporzione di eventi avversi è risultato più frequente rispetto all'esterno e non è infrequente l'interruzione o il fallimento della terapia antiretrovirale per interazioni tra farmaci antiretrovirali e sostanze d'abuso o per intolleranza alle stesse.

## 6. COUNSELLING PER I SOGGETTI SIEROPOSITIVI

Il detenuto sieropositivo per HIV è spesso una persona che somma al profondo malessere, dovuto alla carcerazione, la paura suscitata da una malattia potenzialmente mortale e contagiosa, l'etichetta di una diversità imposta o soggettivamente percepita. Ne consegue una soggettività spesso particolarmente fragile, anche se talvolta con atteggiamenti aggressivi, caratterizzata da profonde incertezze e notevoli difficoltà nel programmare il proprio futuro anche a breve termine, e rese ancora più insicure da eventuali difficili rapporti con le istituzioni.

L'informazione sanitaria ed il counselling di un detenuto sieropositivo e quasi sempre tossicodipendente, deve avvalersi quindi di operatori formati e motivati. Per il detenuto HIV sieropositivo è necessario un intervento di *counseling* approfondito, reiterato nel tempo e mirato alle condizioni individuali, che è competenza dello specialista infettivologo, con l'integrazione, in assenza e in caso di necessità, del medico incaricato penitenziario. Nella pratica è consigliabile articolare l'intervento finalizzandolo a:

- guadagnare l'attenzione del paziente con argomentazioni tecniche che trovino però un rapido riscontro nella sua realtà quotidiana, quali i rapporti sessuali, le possibili vie attraverso le quali potrebbe essersi trasmessa l'infezione, se tossicodipendente i tipi di stupefacenti utilizzati con le vie di somministrazione e le tecniche di preparazione e di taglio. La naturalezza della discussione, senza colpevolizzare e ponendosi esclusivamente nella posizione di chi ha molte informazioni da fornire, la capacità di adeguare il proprio linguaggio alle caratteristiche dell'individuo, sono tutti elementi di grande ausilio in questa prima fase di contatto con il nuovo paziente;

- spiegare con precisione e con la massima semplicità e comprensibilità l'evoluzione della malattia, in particolare gli eventi biologici che sono stati dimostrati avvenire nel periodo asintomatico, nonché cosa è cambiato oggi nella gestione medica della malattia grazie alle terapie antiretrovirali disponibili, dove queste agiscono e quali vantaggi garantiscono;

- cercare di rimuovere il rifiuto da molti opposto verso la malattia e, soprattutto, verso le terapie. Su questo aspetto l'ambiente penitenziario gioca un ruolo fondamentale; per molti detenuti l'assumere i farmaci antiretrovirali significa rendere visibile ai propri compagni, che possono assistere alla distribuzione dei farmaci, la propria condizione di sieropositività; per altri l'assunzione della terapia è il doloroso momento in cui gli viene ricordato di essere malato. E' fondamentale riuscire a far comprendere che il silenzio clinico dell'infezione non corrisponde assolutamente ad una inattività della stessa. Se si riesce a far comprendere la dinamica della malattia e se si riesce a creare le condizioni per una buona *compliance* alla cura allora sarà possibile effettuare sia controlli seriali che ottenere l'aderenza alle terapie;

- garantire il rispetto delle regole stabilite ed evitare di fare promesse che non possono essere mantenute; in questa fase è necessario essere equilibrati perché la credibilità e l'autorevolezza dell'operatore devono mantenersi nel tempo affinché l'intervento mantenga la sua efficacia. Il "contratto" di reciproca fiducia che si stipula con il paziente/detenuto non può che contenere garanzie di assistenza, più che vantaggi ambientali rispetto agli altri compagni;

- mantenere sullo stesso livello il rapporto stabilito per tutto il periodo in cui il paziente rimane detenuto, gettando le basi perché possa proseguire al termine della pena presso il centro specialistico di riferimento della zona.

- favorire, utilizzando la crescita del rapporto medico-paziente, l'accettazione e il rapporto con gli altri operatori penitenziari con cui interagisce il paziente-detenuto.

In ultima analisi, è possibile affermare che il counselling ai detenuti con infezione da HIV deve avere come obiettivo primario ed esplicito l'informazione ragionata delle fasi della malattia, fino alla sua consapevole accettazione ed alla formazione di una coscienza realistica e responsabile del problema.

## 7. INTERVENTI TERAPEUTICI

La disponibilità di tutti i farmaci antiretrovirali necessari per l'effettuazione della terapia antiretrovirale altamente attiva [HAART] deve essere assicurata ai pazienti detenuti in tutti gli istituti penitenziari italiani ai quali sono presenti soggetti con infezione HIV.

La terapia anti-HIV ha rappresentato e rappresenta un punto critico della tutela della salute in carcere; ai problemi di approvvigionamento dei farmaci, infatti, si sono sovrapposti da sempre numerosi fattori ostativi, quali i numerosi trasferimenti da istituto a istituto per motivi di giustizia ovvero disciplinari, la disomogeneità nella qualità dell'informazione associata all'offerta terapeutica, la non completa disponibilità degli esami di laboratorio utili al monitoraggio clinico, le

carenze di personale sanitario e di polizia penitenziaria, le conflittualità interne ad ogni comunità confinata, l'atteggiamento dei singoli detenuti fino alla negazione della malattia.

La disponibilità della terapia antiretrovirale negli Istituti Penitenziali ha oggi condotto ad una drastica riduzione delle nuove diagnosi di AIDS e delle morti correlate, sia in Italia che in altri paesi. L'assunzione delle terapie antiretrovirali sembra ancora oggi più bassa nei pazienti detenuti rispetto a quelli liberi.

Non risultano disponibili dati più recenti, anche a causa del trasferimento delle competenze alle ASL, che ha comportato per il momento un arresto dei flussi centralizzati di informazione.

Le difficoltà di assunzione della terapia antiretrovirale in carcere, riportate in nord America ed Europa sono rappresentate principalmente da problemi di scarsa aderenza. Inoltre, la continuità terapeutica è ostacolata, almeno in Italia, da trasferimenti da un Istituto Penitenziario all'altro e dal rilascio dei detenuti HIV positivi che spesso non si rivolgono, dopo la scarcerazione, alle strutture sanitarie esterne.

Numerose segnalazioni, eseguite sia in Italia che negli Stati Uniti hanno inequivocabilmente dimostrato il significativo vantaggio della terapia direttamente osservata (DOT) rispetto alle schedule di auto-somministrazione. I dati della letteratura indicano che l'incremento di HIV-RNA soppresso è >20% con la DOT sia in controlli intramurari che in controlli liberi attendibili, rendendo tale strategia particolarmente raccomandabile in questo ambito. Questa opzione appare uno strumento particolarmente valido soprattutto se associato ad uno specifico programma di counselling ed educazione sanitaria, finalizzato a restituire al termine della detenzione alla comunità libera pazienti consapevoli e convinti delle terapie che assumono.

Anche se nell'ordinamento penitenziario italiano è da alcuni anni prevista la possibilità, offrendo ogni garanzia di legge ai detenuti, di utilizzare in tale ambito farmaci sperimentali, non risultano fino ad oggi avviati studi specifici sui detenuti, pur ritenendo necessario stabilire regole specifiche; la normativa, peraltro, garantisce la possibilità di introdurre ed utilizzare nei singoli istituti farmaci antiretrovirali non ancora commercializzati disponibili nei centri specialistici esterni all'interno di programmi di accessi allargati. Tale opportunità appare fondamentale sia per i pazienti che vengono arrestati durante una terapia basata sull'utilizzo di tali farmaci, garantendo loro in tal modo la possibilità della prosecuzione in carcere, sia per i pazienti già detenuti che risultassero plurifalliti e multiresistenti alle diverse classi di farmaci antiretrovirali.

## **8. CONCLUSIONI ed INDICAZIONI OPERATIVE**

Gli interventi sopra delineati, necessari alla gestione delle problematiche dell'infezione HIV e delle principali malattie infettive nel contesto detentivo, possono essere riassunti come di seguito, anche in considerazione dell'avvenuta presa in carico della sanità penitenziaria da parte del S.S.N.:

- garantire e valorizzare interventi stabili e continuativi di consulenza infettivologica e multiprofessionale in tutti gli istituti di pena;
- implementare un'offerta convincente e, se necessario, reiterata del test di screening HIV, fino ad ottenere un tasso di esecuzione almeno del 60% in ogni Istituto;
- fornire ai detenuti ed internati con accertata sieropositività livelli diagnostici non inferiori a quelli offerti esternamente;
- offrire terapie ARV a tutti coloro che ne necessitano secondo le linee guida internazionali;
- garantire a tutti i pazienti in terapia la distribuzione dei farmaci agli orari prescritti ed i controlli ematochimici, virologici ed immunologia ai tempi richiesti;
- garantire un costante rapporto medico-paziente, con counselling specialistico continuativo teso al miglioramento dell'adesione alle terapie;
- garantire la continuità terapeutica sia ai detenuti ed internati in entrata che a quelli in uscita ovvero in trasferimento verso altri Istituti;

- garantire che quando il medico ravvisi condizioni di salute incompatibili con il regime penitenziario, si attivi senza indugio, affinché il caso sia sottoposto all'Autorità giudiziaria competente per le determinazioni conseguenti, in conformità alla normativa vigente;
- un'adeguata formazione per tutto il personale penitenziario che gravita nell'ambito sanitario, inclusi Agenti di Polizia Penitenziaria, Educatori e Volontari;
- consapevolezza da parte degli organi sanitari responsabili della salute in carcere che ogni politica od interventi di "riduzione del danno", devono essere applicati in un contesto sanitario orientato alla cura, alla riabilitazione ed al reinserimento delle persone, pena il fallimento dell'effetto preventivo.
- Garantire Misure ed azioni concrete per la Prevenzione delle Patologie Correlate all'uso di sostanze stupefacenti in carcere, alle pratiche sessuali, ai tatuaggi, ecc. (contatto precoce e mirato con adeguate informazioni, estesa disponibilità di farmaci sostitutivi, programmi di screenings calibrati per durata di detenzione, offerta attiva di contact-tracing e partner notification, campagne vaccinali, programmi mirati alle differenze di genere, ecc.) anche attraverso procedure sperimentali.
- adeguate campagne di prevenzione per tutto il personale;
- interventi di educazione sanitaria rivolti alla popolazione detenuta ed internata, per prevenire e ridurre i rischi di acquisizione delle malattie virali croniche e trasmissibili in tale ambito, privilegiando possibilmente la trasmissione delle informazioni "tra pari" ed utilizzando, ove necessario, l'impiego di mediatori culturali adeguatamente ed appositamente formati.
- Garanzia di richiesta di consenso informato ed anonimato qualora desiderato, in accordo con l'Ordinamento Penitenziario.

## LINEE GUIDA ITALIANE SULL'UTILIZZO DEI FARMACI ANTIRETROVIRALI E SULLA GESTIONE DIAGNOSTICO-CLINICA DELLE PERSONE CON INFEZIONE DA HIV-1

**Prof. Adriano Lazzarin**, *Coordinatore*

**Prof. Andrea Antinori, Dott. Simone Marcotullio**, *Coordinatori Editoriali*

**Prof.ssa Barbara Ensoli, Prof. Mauro Moroni**, *Referenti Istituzionali*

Nel 2010, su mandato del Ministro della Salute al Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (CNAIDS-ISS) formalmente incaricato dal Ministro, l'*HIV/AIDS Italian Expert Panel* (EP) è stato composto da membri della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) e della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS (CAA) - organi consultivi del Ministero della Salute, da esperti individuati dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT) e da esperti del Ministero della Salute, nonché il Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

L'obiettivo dell'opera è stato quello di fornire elementi di guida per la prescrizione della terapia antiretrovirale e per la gestione dei pazienti HIV-positivi agli infettivologi, agli altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente in trattamento, nonché fornire un solido punto di riferimento per le associazioni di pazienti, gli amministratori, i decisori politici e comunque tutti gli attori coinvolti dalla problematica a diverso titolo. Fornire indicazioni al governo clinico di questa patologia è in linea con quanto già fatto in altre nazioni europee, al fine di migliorare l'appropriatezza della prescrizione in tale area della patologia, più di altre attraversata da una grande evoluzione delle opzioni terapeutiche. E tutto questo è stato ottenuto attraverso una partecipazione ampia e multidisciplinare alla discussione e stesura dei contenuti. Hanno, infatti, partecipato con entusiasmo e grande spirito di collaborazione i diversi organismi istituzionali, le associazioni dei pazienti e i numerosi specialisti, complessivamente circa 90 esperti.

Il coinvolgimento di un numero così rilevante di partecipanti al progetto di redazione delle Linee Guida non ha avuto a nostro parere esclusivamente la finalità di garantire la multidisciplinarietà delle esperienze per avere una pubblicazione autorevole, ma soprattutto quella di favorire la condivisione e applicazione di regole accettate e aggiornate nella pratica clinica di tutti i giorni.

Sono stati stabiliti gli organi di governo dell'EP, il cui criterio generale di composizione è stato il principio della competenza clinica e scientifica e quello di *expertise* sugli aspetti chiave della patologia, ivi comprese le sue implicazioni sociali e culturali. Il criterio specifico di scelta dei membri dell'EP ha riguardato vari aspetti di conoscenza ed esperienza clinico-scientifica, esperienza come appartenente ad associazioni pazienti o comunque associazioni operanti nel settore, competenza metodologica e di gestione, nonché di implementazione e sintesi.

Le raccomandazioni espresse nell'opera sono state basate sulla evidenza di osservazioni prodotte nell'ambito di studi clinici randomizzati e di studi osservazionali, pubblicati su riviste *peer-reviewed*, o comunicate a Congressi Internazionali negli ultimi due anni. Gli studi controllati sono stati valutati in modo critico, in particolare analizzando il disegno, la potenza, la rappresentatività in termini di popolazione, gli obiettivi primari e secondari, la durata, i criteri di superiorità, non-inferiorità ed equivalenza, la metodologia e l'analisi statistica dei dati. Sono state anche considerate informazioni redatte in sede di *safety report* da parte di Autorità regolatorie (FDA - Food and Drug Administration, EMA - European Medicine Agency, AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco).

Tutti i componenti dell'EP hanno sottoscritto una dichiarazione di conflitto di interessi che mettesse in evidenza ogni potenziale associazione (interessi finanziari, recepimento di *grants* di ricerca, partecipazione ad *advisory board*, incarichi di docenza ad eventi educazionali sponsorizzati) con aziende coinvolte nella produzione di farmaci antiretrovirali o di materiali e strumenti diagnostici per il monitoraggio della terapia e della malattia, attuale o negli ultimi cinque anni. Sono stati applicati criteri di *disclosure* riconosciuti e comunemente impiegati a livello internazionale. Una lista delle dichiarazioni di conflitto di interesse per ciascun membro dell'EP è riportata in un apposito appendice. Nessun membro dell'EP - per ruoli, funzioni e attività svolta - ha percepito compenso.

Il progetto si è reso concreto in 3 edizioni negli anni 2010, 2011, 2012, ritenute necessarie vista l'evoluzione della materia. L'aggiornamento annuale è stato rispettato in modo rigoroso, in linea con i migliori esempi a livello internazionale. L'opera è stata pubblicata in primis sul sito web del Ministero della Salute, a seguire su quello della SIMIT. Si è inoltre proceduto alla divulgazione in formato cartaceo, attraverso un'edizione estesa e una breve. Al fine di entrare nel panorama scientifico internazionale, l'opera è stata pubblicata in inglese su una rivista scientifica specializzata *peer-reviewed*. E' stata predisposta, e sono disponibili i primi risultati, un'iniziativa mirata a verificarne il recepimento sul territorio attraverso un questionario anonimo e sia ISS sia SIMIT hanno favorito la disseminazione delle Linee Guida in convegni nazionali sull'HIV/AIDS. L'intero progetto non ha avuto alcun onere finanziario a carico del Ministero della Salute.

E' auspicabile che il progetto possa continuare al fine di garantire la divulgazione di informazioni aggiornate e quindi coerenti con gli standard di cura e assistenza della patologia. Doveroso il ringraziamento a tutti gli attori coinvolti, che sono il vero motore di questo progetto.

Si riporta il link dell'opera nella sua ultima edizione:

[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_1793\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1793_allegato.pdf)

### Prof. Giampiero Carosi

Componente CNA  
Professore ordinario di Malattie infettive,  
Università di Brescia

La finalità del gruppo di lavoro è stata di realizzare la possibilità di effettuare con successo il trapianto di organi solidi anche nel paziente HIV-positivo e monitorarne l'attività e l'efficacia.

La metodologia è stata mutuata dalla pratica di trapianto nel paziente HIV negativo, stabilendo criteri aggiuntivi specifici soprattutto riguardanti l'anamnesi di infezioni /neoplasie opportuniste AIDS-definienti, la conta dei linfociti CD4+, la viremia HIV RNA e le opzioni di terapia antiretrovirale (ART).

Le attività svolte, nell'ambito del Programma Nazionale Trapianti nel paziente HIV+, si sono estese dal trapianto di fegato e rene al trapianto di polmone e di cuore, e sono codificate nel database del Centro Nazionale Trapianti (CNT). Questo è tuttora in via di completamento per quanto concerne l'imputazione dei dati relativi ai trapianti pregressi.

Il resoconto delle attività trapiantologiche effettuate è stato compiutamente illustrato nella relazione svolta dal Dott. Nanni-Costa e dalla Dott.ssa Lombardini nell'ultima seduta della Commissione Nazionale AIDS (CNA) del 27 novembre 2012.

Circa l'efficacia, in tale relazione è stato sottolineato fra l'altro che, in accordo con i dati della letteratura internazionale europea e statunitense, un punto critico è rappresentato dal tuttora non ottimale outcome (sopravvivenza del paziente e dell'organo a 3 e 5 anni dal post-trapianto) del trapianto di fegato nel paziente coinfecto HIV e HCV.

Questo principalmente a motivo della costante reinfezione da HCV nel post-trapianto, della più rapida evoluzione dell'infezione verso la cirrosi epatica e le sue complicanze, delle difficoltà terapeutiche che si incontrano anche a causa delle interazioni fra terapia anti HCV, la ART e la terapia immunosoppressiva anti-rigetto.

Ciò che comporta la necessità di approccio interdisciplinare e l'ottimizzazione della scelta dei tempi del trapianto. In questo ambito una criticità è stata individuata nella non sempre perfetta conoscenza della problematica epatologica da parte dei centri infettivologici (che gestiscono la totalità dei pazienti HIV+) e talora nelle difficoltà di relazione di questi con i centri epatologici di riferimento.

Per sopperire a tali criticità è stato elaborato un questionario inteso ad ottenere un censimento dei pazienti cirrotici e candidati al trapianto di fegato. Il questionario è stato distribuito a cura della SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali) a tutti i centri di Malattie Infettive nazionali, allo scopo appunto di censire cumulativamente i casi di cirrosi presenti nei rispettivi centri.

Dal novero di questi pazienti, che meritano di essere specialmente attenzionati e sottoposti a precisi itinerari di prevenzione terziaria, andranno ulteriormente selezionati i pazienti con MELD>10, per i quali viene raccomandato l'invio al Centro Trapianti (CTx) di riferimento per una valutazione preliminare, accompagnando il paziente con una specifica scheda paziente nominativa in cui vengono raccolti i dati più significativi in accordo con il protocollo del Programma Nazionale Trapianti nel paziente HIV+.

Il questionario (di dati cumulativi) e le schede (nominative) sono stati illustrati dal Prof. Carosi nell'ultima riunione della CNA del 27 novembre 2012, e inviati a tutti i centri infettivologici. Il questionario e la scheda, così come i criteri aggiuntivi dei requisiti trapiantologici e la lista dei Centri trapiantologici (CTx) autorizzati, sono allegati alla presente relazione.

Questi punti ad oggi possono ritenersi conclusi.

I punti tuttora aperti per l'attività del Gruppo di lavoro restano numerosi e importanti.

Innanzitutto, ai fini programmatori, si tratta di ricevere ed elaborare i dati del questionario (censimento dei dati cumulativi dei pazienti cirrotici e candidati al trapianto di fegato presenti nei vari centri) e delle schede paziente nominative dei pazienti con MELD>10 (rilievo del n° e delle caratteristiche dei pazienti inviati per valutazione ai Centri trapianti, dei pazienti inseriti in lista di attesa, dei pazienti trapiantati e dei rispettivi donatori) nonché del grado di soddisfacente relazione fra Centri infettivologici e Centri trapianto.

Si tratta poi di verificare il grado e la completezza di imputazione dei dati nel database del CNT sia per quanto riguarda i trapianti effettuati e i pazienti inseriti in lista sia per quanto riguarda l'outcome.

Una valutazione delle rispettive caratteristiche del ricevente e del donatore consentirà di meglio valutare i fattori di rischio e quindi l'ottimizzazione del transplant benefit, nel caso del trapianto di fegato nel paziente coinfecto HIV/HCV.

Ovviamente si tratterà inoltre di registrare l'outcome (in termini di sopravvivenza a 3 e 5 anni) anche per il trapianto di rene (da incentivare per tutti i pazienti HIV+ in dialisi) e per i trapianti d'organo e/o multipli.

Tutti tali dati verranno opportunamente valutati nel confronto con gli analoghi trapianti effettuati nei pazienti HIV-negativi.

Si tratterà infine di monitorare i progressi ottenuti con l'impiego di nuovi farmaci e nuovi regimi, soprattutto di regimi interferon-free per il trattamento anti HCV, ma anche con l'impiego di nuovi farmaci ARV e immunosoppressori in generale nonché di protocolli innovativi di management laboratoristico e clinico.

Per tutti tali motivi si auspica che il Gruppo di lavoro venga mantenuto anche nell'agenda della futura CNA e che venga ulteriormente formalizzato il mantenimento dei rapporti di collaborazione (Board e Comitato Tecnico Scientifico) nell'ambito del CNT fra esperti del CNT, delegati della CNA e operatori dei CTx.

-----

Fra gli altri compiti da affidare e raccomandare alle attività delle prossime CNA si segnalano:

- l'elaborazione di un documento relativo all'assistenza dei migranti HIV+.  
A questo proposito esiste una proposta (ospitalocentrica) del Dott. Prestileo e una proposta (territoriale) del Prof. Carosi e del Dott. El-Hamad. Se ne propone l'elaborazione di modelli "esecutivi" che prendano in considerazione i problemi dell'accesso, degli itinerari assistenziali e degli aspetti budgetari.
- la verifica, sulla base di indicatori, della attuazione effettiva del documento sul testing nelle varie categorie a rischio nei servizi ad essi preposti (SERT, Centri MST, Penitenziari etc.) incluse la metodologia di testing e una valutazione costo/beneficio negli specifici ambiti. Anche a questo proposito si propone la promozione di sperimentazioni in specifiche realtà territoriali.

In sostanza si propone, fra i compiti della futura CNA, di dedicare spazi di attività alla verifica fattuale dei documenti e dei progetti espressi dalla CNA uscente.

## Questionario

Centro Infettivologico \_\_\_\_\_

Centro/i Trapianti di riferimento \_\_\_\_\_

### Q1. Pazienti cirrotici e/o con HCC coinfecti HIV/HCV-HBV

N° di pazienti coinfecti HIV/HCV-HBV \_\_\_\_\_

% sui pazienti HIV seguiti \_\_\_\_\_

N° di **pazienti cirrotici** \_\_\_\_\_

% sui pazienti coinfecti HIV/HCV-HBV \_\_\_\_\_

N° di **pazienti con MELD >10** \_\_\_\_\_

% sui pazienti cirrotici \_\_\_\_\_

N° di pazienti con Child Pugh >7 \_\_\_\_\_

% sui pazienti cirrotici \_\_\_\_\_

N° di **pazienti con HCC attuale o pregresso** \_\_\_\_\_

→ n° in **pazienti cirrotici** \_\_\_\_\_

→ n° in **pazienti non cirrotici** \_\_\_\_\_

### Q.2 Pazienti con MELD >10 in possesso dei criteri aggiuntivi correlati ad HIV+

#### Diagnosi di AIDS negli ultimi 2 anni

NO ☐ linfociti CD4+ >100/mm<sup>3</sup> N° \_\_\_\_\_

SI ☐ linfociti CD4+ >200/mm<sup>3</sup> N° \_\_\_\_\_

#### in TARV

NO ☐ (\*) HIV RNA positivo(\*\*) N° \_\_\_\_\_

SI ☐ HIV RNA undetectable N° \_\_\_\_\_

(\*) mai trattati o intolleranti

(\*\*) documentata risposta all'ultimo ciclo e/o presenza di opzioni terapeutiche

#### Nota alla compilazione

1. poiché l'obiettivo è di **conoscere quanti siano i pazienti cirrotici con MELD >10 e i pazienti con HCC**, è **facoltativa la compilazione dei punti non indicati in grassetto** nella parte di questionario Q.1
2. speciale importanza riveste la parte di questionario Q.2 dedicata ai **pazienti con MELD>10**, poiché questi sono i pazienti da riferire preliminarmente, in anticipo, alla valutazione dei Centri Trapianto.

Per questi pazienti andrebbe compilata la scheda paziente (**Scheda A**) già trasmessa ai Centri di Malattie Infettive a cura della SIMIT

### Q.3 Pazienti con MELD>10 inviati per valutazione ai Centri trapianti

N° **pazienti inviati con scheda A**

di questi \_\_\_\_\_

N° **pazienti valutati una volta sola** \_\_\_\_\_

N° di **pazienti seguiti regolarmente dal centro trapianti** \_\_\_\_\_

N° **pazienti inseriti nelle liste d'attesa** \_\_\_\_\_

N° **pazienti tolti dalle liste d'attesa** \_\_\_\_\_

#### Nota alla compilazione

I Centri infettivo logici potranno commentare in calce eventuali criticità e eventuali problemi riscontrati nei rapporti con i Centri Trapianti

## Conclusioni

La raccomandazione, rivolta a tutti i Centri di Malattie Infettive, è di rivolgere particolare attenzione, fra tutti i pazienti HIV+, ai pazienti con infezione HIV/virusepatitici e, fra questi, **selezionare e numerare i pazienti con cirrosi epatica** e attuare l'iter di prevenzione e sorveglianza per HCC.

**Fra questi, selezionare e numerare i pazienti con MELD >10** considerando questo valore indicativo per una preliminare valutazione.

Questi pazienti andranno attenzionati, segnalati ed eventualmente inviati, **compilando la Scheda A**, al/i Centro/i Trapianti di riferimento per monitoraggio, in modo che possano essere presi in considerazione in tempo esatto per il trapianto (MELD >15).

La valutazione dei parametri di tale scheda sarà altresì la base per seminari interattivi da attuare in occasione dei corsi AIDS secondo la L 135/90

Sarà particolarmente utile, nella sezione Q3, segnalare eventuali criticità e comunque eventuali problemi incontrati nei rapporti con i Centri Trapianto.

I questionari compilati andranno inviati alla mia attenzione presso la segreteria SIMIT (via della Mattonaia 17, Firenze).

### **Allegati:**

- Tabella 1-Criteri di inclusione aggiuntivi per trapianto di fegato in pazienti sieropositivi HIV+
- Tabella 2-Lista dei Centri Trapianto di fegato

**Tabella 1 – Criteri di inclusione aggiuntivi per trapianto di fegato in pazienti sieropositivi HIV+**

- Infezione da HIV documentata
- Capacità di fornire/acquisire il Consenso informato
- Pazienti mai trattati con terapia antiretrovirale con conta di linfociti CD4+ circolanti, stabilmente  $\geq 100/\text{mmc}$ .
- Pazienti in terapia antiretrovirale, senza precedenti infezioni opportunistiche “*AIDS defining*” con conta dei linfociti CD4+  $> 100/\text{mmc}$ , stabile da almeno 6 mesi. HIV-1- RNA *undetectable* al momento dell’inclusione in lista; è ammessa la presenza di attiva replicazione virale di HIV in pazienti con malattia epatica scompensata e, per tale motivo, intolleranti alla terapia antiretrovirale purchè presentino una documentata risposta alla terapia antiretrovirale nell’ultimo ciclo terapeutico
- Pazienti con storia di una o più patologie opportunistiche “*AIDS defining*” devono avere conta dei linfociti CD4  $> 200/\text{mmc}$ , stabile da almeno 6 mesi e HIV-RNA *undetectable*, se in trattamento, o documentata risposta alla terapia antiretrovirale nell’ultimo ciclo terapeutico
- *Compliance* al trattamento immunosoppressivo e antiretrovirale ed alla profilassi delle infezioni opportunistiche, se indicata

**Tabella 2 – lista dei Centri trapianto di fegato**

Città	Centri trapianto
Ancona	UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE OSPEDALI RIUNITI VIA CONCA, 71 - 60020 ANCONA TORRETTE
Bergamo	OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO LARGO BAROZZI, 1 - 24128 BERGAMO
Bologna	POLICLINICO S. ORSOLA-MALPIGHI VIA MASSARENTI, 9 - 40125 BOLOGNA
Genova	AZIENDA OSPEDALIERA S.MARTINO VIALE BENEDETTO XV°, 10 - 16132
Milano	S.C. CHIRURGIA GENERALE 2 E DEI TRAPIANTI - DIPARTIMENTO DEI TRAPIANTI A.O. OSPEDALE NIGUARDA CA' GRANDA PIAZZA OSPEDALE MAGGIORE, 3 - 20162 MILANO
Milano	FONDAZIONE IRCCS - ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI VIA VENEZIAN, 1 - 20133 MILANO
Modena	AZIENDA OSPEDALIERA POLICLINICO VIA DEL POZZO, 71 - 41100
Palermo	ISMETT VIA ERNESTO TRICOMI, 1 - 90127 PALERMO
Pisa	AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA PISANA U.O. TRAPIANTOLOGIA EPATICA UNIVERSITARIA
Roma	COMPLESSO S. CAMILLO - FORLANINI E ISTITUTO SPALLANZANI VIA PORTUENSE 292 - 00149 ROMA
Udine	AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA P.LE SANTA MARIA DELLA MISERICORDIA 15, UDINE

## *Programma Nazionale*

### *Il trapianto di rene, rene-pancreas, cuore e polmone nei soggetti con infezione da HIV*

- Protocollo per la selezione, il trattamento immunosoppressivo e antiretrovirale ed il monitoraggio post-trapianto
- Criteri di idoneità dei Centri Trapianti

**Protocollo definitivo – operativo dal 14 ottobre 2009**

#### **I. Caratteristiche del Programma:**

Trapianto d'organo in pazienti con infezione da HIV.

##### **A) Criteri di arruolamento in lista d'attesa**

L'iscrizione di un paziente sieropositivo per HIV deve essere comunicata al CRT di afferenza e da questi contestualmente al CNT. Ogni paziente può essere iscritto in un solo Centro Trapianto sul territorio nazionale.

##### **B) Unità di monitoraggio**

Centro Nazionale Trapianti.

##### **C) Requisiti dei Centri Trapianto autorizzati ad eseguire trapianti d'organo in soggetti con infezione da HIV**

Il Centro trapianti, unitamente a quanto previsto dal punto B), comma 2 e dal punto G), comma 1 dell'accordo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sui requisiti delle strutture idonee ad effettuare trapianti di organi e tessuti e sugli standard minimi di cui all'art. 16 della legge 91/99, deve garantire:

1. Esistenza nella stessa unità ospedaliera e/o collaborazione con una Divisione di Malattie Infettive in ambito metropolitano dotata di reparto di degenza ordinaria e di Day Hospital, formalizzata mediante atti dei Legali Rappresentanti.

2. La Clinica/Divisione di Malattie Infettive dovrà certificare di sottoporre, al momento della rilevazione, a terapia antiretrovirale un numero non inferiore a 400 pazienti/anno in follow-up attivo. Tale requisito garantisce la necessaria esperienza di *management* clinico dei pazienti.

3. Esistenza e/o collaborazione, formalizzata mediante atti dei Legali Rappresentanti, con un servizio di Microbiologia e Virologia che, unitamente alle indagini batteriologiche, virologiche, micologiche e parassitologiche, indispensabili per una corretta gestione dei pazienti immunocompromessi, assicuri l'esecuzione di:

- Test per la determinazione della Viremia plasmatica di HIV
- Test genotipico delle mutazioni di resistenza di HIV
- Viremia quantitativa di HCV e HBV
- Ricerca di resistenza per i farmaci anti-HBV

4. Il Centro trapianti deve inoltre provvedere all'addestramento del personale sulla scrupolosa adozione delle precauzioni universali, sulla possibilità di introdurre in uso presidi di sicurezza nonché garantire la disponibilità dei farmaci necessari alla corretta applicazione della profilassi post-esposizione (PPE) per gli operatori sanitari secondo i protocolli nazionali attualmente vigenti.

Il paziente trapiantato afferrà al Centro Trapianti per tutte le problematiche cliniche pre-, peri- e post-trapianto. Il reparto di Malattie Infettive presso il Centro Trapianti, si prenderà cura della gestione delle problematiche specifiche nella fase peri-trapianto mentre per quanto riguarda il follow-up il paziente verrà riaffidato al Centro che lo ha segnalato e dal quale verrà seguito,

sempre con il coordinamento del Centro Trapianti. Va sottolineato infatti che il trapianto d'organo in soggetti con infezione da HIV presenta una complessità tale che rende indispensabile, al fine di garantire la massima sicurezza sia per i pazienti che per gli operatori sanitari, il mantenimento di una stretta collaborazione tra il Centro Trapianti e le strutture esterne che seguono il paziente nella fase pre- e post-trapianto.

#### **D) Centri trapianto partecipanti**

Tutti i Centri Trapianto autorizzati dal CNT, sulla base del possesso degli specifici requisiti previsti dal presente protocollo.

#### **E) Selezione dei pazienti**

Tutti i potenziali candidati saranno valutati presso i Centri partecipanti al programma ed i loro dati verranno inseriti in un apposito data-base, indipendentemente dalla valutazione finale. Si raccomanda che i Centri Trapianto procedano in prima istanza alla verifica preliminare della sussistenza dei criteri aggiuntivi previsti dal presente protocollo, prima della effettuazione degli accertamenti comunque previsti dal protocollo del Centro Trapianti. I pazienti con caratteristiche rispondenti ai criteri di inclusione proposti verranno inseriti nelle liste d'attesa, secondo le modalità già in essere per i pazienti senza infezione da HIV.

I criteri di inclusione proposti comprendono, oltre a quelli generali per il trapianto vigenti presso i singoli centri, anche alcuni specifici, relativi all'infezione da HIV.

#### **F) Criteri aggiuntivi di inclusione**

- Infezione da HIV documentata
- Capacità di fornire/acquisire il Consenso informato
- Pazienti mai trattati con terapia antiretrovirale con conta di linfociti CD4+ circolanti, stabilmente  $\geq 200/\text{mmc}$ .
- Pazienti in terapia antiretrovirale, con conta dei linfociti CD4+  $\geq 200/\text{mmc}$ , stabile da almeno 6 mesi e HIV-1- RNA *undetectable* al momento dell'inclusione in lista
- *Compliance* al trattamento immunosoppressivo e antiretrovirale ed alla profilassi delle infezioni opportunistiche, se indicata.

I pazienti verranno monitorati, a cura del centro che ha in carico il paziente, per CD4 e HIV-RNA con cadenza trimestrale durante la permanenza in lista d'attesa. I risultati andranno inviati tempestivamente al Centro Trapianti.

***La perdita di uno o più criteri di inclusione determina uscita temporanea dalla lista fino al recupero di validità di tutti i criteri di inclusione.***

#### **G) Criteri di esclusione**

1. Mancanza dei criteri immunologici e virologici di inclusione
2. Storia di patologie opportunistiche per le quali non esistono al momento attuale opzioni terapeutiche efficaci (Criptosporidiosi, Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, Infezioni da *Mycobacterium abscessus*, etc.)
3. Diagnosi di Sarcoma di Kaposi viscerale
4. Storia di neoplasia (eccezion fatta per carcinoma baso-cellulare ed il carcinoma in situ della cervice con disease-free documentata superiore ai 5 anni; la guarigione dalla patologia neoplastica dovrà essere certificata da uno specialista oncologo)

### **II. Procedure del programma**

#### **A) Valutazione infettivologica pre-trapianto dei candidati**

*Con riferimento alla situazione immunologica nei confronti dei patogeni di seguito elencati, sarebbe auspicabile disporre di dati, raccolti nelle fasi precoci dell'infezione da HIV.*

1. Marker HBV\* e HCV\* (se HBsAg positivi determinazione HBV-DNA serico, genotipo, ricerca resistenze verso farmaci antivirali anti-HBV, HDV-Ab e HDV-Ag; se anti-HCV positivi determinazione HCV-RNA quantitativo con genotipo)
2. Sierologia toxoplasmosi \*

3. Sierologia virus erpetici: HCMV\*, HSV, VZV, EBV\*, HHV-6, HHV-8. Si raccomanda la determinazione della viremia con PCR, nei casi si sieropositività a HHV-6 e HHV-8

4. Intradermoreazione con 5 unità di PPD (da considerarsi positiva se diametro  $\geq$  5 mm). In alternativa è possibile effettuare test che misurano la produzione di interferone gamma dopo stimolazione con antigeni specifici di *M. Tuberculosis* (quantiferon-TB Gold Test e T-SPOT TB). Il riscontro di positività all'intradermoreazione tubercolinica o a quantiferon o T-SPOT TB, impone una accurata valutazione del paziente con indagini cliniche, strumentali nonché microbiologiche su escreato, urine, feci e sangue mirate alla ricerca di micobatteri. La tubercolosi attiva controindica il trapianto di qualunque organo. I pazienti per i quali venga esclusa la presenza di malattia tubercolare in atto devono essere trattati con Isoniazide (300 mg/die) in associazione a vitamina B6 per 6 mesi a partire dalla 30° giornata post-trapianto. Ciò appare nella sua reale importanza se si considera la difficoltà che pone la terapia antitubercolare nel post-trapianto a causa delle interferenze farmacologiche tra rifampicina e farmaci immunosoppressori e anti-retrovirali

5. Sierologia per la Lue. Tutti i pazienti che presentano una positività delle indagini sierologiche per la lue devono essere sottoposti a rachicentesi, se compatibile con le condizioni dell'assetto coagulativo, per la determinazione di FTA-ABS sul liquor. Pazienti che non abbiano mai ricevuto trattamento specifico o che presentino positività di FTA-ABS sul liquor devono ricevere adeguato trattamento pre-trapianto (Penicillina G 12 milioni di unità/die e.v. per 10 giorni o Ceftriaxone 1 gr/die per 14 giorni)

6. Tampone nasale e ascellare o inguinale per ricerca *Staphylococcus aureus* *meticillino-resistente* (MRSA)#. Se colonizzati a livello nasale verranno sottoposti ad un trattamento di "decolonizzazione" con un unguento a base di mupirocina 2% (2 applicazioni al dì per 5 giorni); se colonizzati a livello cutaneo verranno sottoposti a bagni quotidiani per 10 giorni con sapone a base di clorexidina; al termine della terapia verranno ripetuti tamponi di controllo

7. Esame coproparassitologico

8. Coprocultura # + tampone rettale per ricerca enterococchi vancomicina-resistenti

9. Urinocoltura #

10. Ecotomografia addominale

11. Ortopantomografia con bonifica di eventuali foci dentari

12. Altri esami batteriologici solo su indicazione clinica

13. Visite ed esami specialistici preventivi in funzione dei dati anamnestici e della visita clinica (visita oncologica, urologica, ginecologica, etc....)

\* tali determinazioni vanno ripetute ogni 2 mesi nei pazienti sieronegativi

# da ripetere al momento del trapianto

### **B) Vaccinazioni**

- Vaccinazione antipneumococcica

- Vaccinazione antinfluenzale

- Vaccinazione anti epatite B (nei soggetti sprovvisti di immunità naturale o vaccinale)

- Vaccinazione anti epatite A (nei soggetti sprovvisti di immunità naturale o vaccinale)

### **C) Profilassi antibatterica peri-operatoria**

Verranno utilizzati gli schemi di profilassi antibatterica in uso presso ciascun centro.

### **D) Profilassi anti-infettive o protocolli di sorveglianza da attuarsi nel periodo post-operatorio**

L'instaurazione di regimi profilattici anti-infettivi da protrarsi anche per lungo tempo dopo il trapianto, costituisce ormai una consuetudine in numerosi centri soprattutto statunitensi. È infatti dimostrato che la somministrazione di cotrimoxazolo a basso dosaggio è in grado di prevenire la polmonite da *Pneumocystis jiroveci* così come basse dosi di acyclovir cancellano di fatto il problema delle infezioni muco-cutanee da virus dell'herpes simplex. Il crescente problema di

contenimento dei costi e la tossicità legata all'assunzione cronica di terapie multifarmacologiche impone peraltro una rivisitazione di tale approccio.

1. *HSV-1, HSV-2*. In presenza di immunità da pregressa infezione nel ricevente, non si ritiene utile la profilassi delle infezioni da HSV alla luce della semplicità di trattamento (Acyclovir 400 mg b.i.d. per 10 giorni) delle manifestazioni cliniche in caso di riattivazione. Qualora il ricevente risultasse anti-HSV-1 o anti-HSV-2 negativo allo screening pre-trapianto e ricevesse un organo da donatore positivo per gli anticorpi anti-HSV 1 o 2 rispettivamente, deve essere intrapresa profilassi con acyclovir 400 mg ogni 12 ore da proseguire almeno per i primi 3 mesi post-trapianto con attento monitoraggio clinico e virologico.

2. *Pneumocystis jiroveci, Toxoplasma gondi*. Nonostante la bassa incidenza dell'infezione da *Pneumocystis jiroveci* nel trapianto di rene, l'entità dell'immunosoppressione, indotta farmacologicamente nel corso dei primi mesi post-trapianto, suggerisce di adottare una profilassi primaria sistematica in tutti i pazienti mediante l'impiego di cotrimoxazolo (160 mg di TMP) a giorni alterni in associazione ad acido folico nel corso dei primi 6 mesi post-trapianto. In pazienti che presentino al 6° mese livelli di  $CD4 \leq 200/mm^3$  la profilassi andrà seguita come raccomandato dalle linee guida. Tale profilassi risulta inoltre efficace anche nel prevenire la toxoplasmosi.

3. *Infezione da citomegalovirus umano (HCMV)*. Del tutto contrastanti sono i risultati di studi clinici randomizzati tesi a valutare il ruolo della somministrazione profilattica di acyclovir, ganciclovir, foscarnet o di immunoglobuline "iperimmuni" anti-HCMV. Non si ritiene pertanto di raccomandare alcun regime profilattico ma di effettuare una sorveglianza virologica nel corso dei primi 3 mesi post-trapianto sulla base della quale impostare la terapia pre-sintomatica. Va aggiunto che in tal modo è inoltre possibile prevenire l'emergenza di ceppi di HCMV resistenti al ganciclovir e/o al foscarnet, che classicamente si accompagna a trattamenti antivirali protratti nel tempo. È infatti noto che le attuali strategie profilattiche dell'infezione da HCMV in molti centri di trapianto prevedono la somministrazione di ganciclovir per via venosa o valganciclovir per via orale per tempi che si protraggono per 100-200 giorni dopo il trapianto. Si raccomanda pertanto il controllo settimanale di antigenemia pp65 o preferibilmente di HCMV-DNA nel sangue periferico nel corso delle prime 12 settimane post-trapianto. Successivamente controlli mensili o su indicazione clinica. La terapia pre-sintomatica anti-citomegalovirus andrà effettuata con ganciclovir (5 mg/kg b.i.d. e.v.) o valganciclovir 900 mg per os ogni 12 ore (posologia da correggere in caso di insufficienza renale) per almeno 14 giorni o sino alla negativizzazione dell'antigenemia o della DNAemia utilizzando valori soglia da concordare in base alla tipologia e performance dei test erogati dai singoli laboratori (il CNT è a disposizione per fornire specifica consulenza per individuare la migliore strategia da seguire nei singoli centri). La terapia con ganciclovir o valganciclovir andrà somministrata alle medesime dosi in presenza di infezione sintomatica. In caso di persistenza di livelli elevati di antigenemia o di DNAemia o di incremento dell'antigenemia in associazione a positività della viremia va fortemente sospettata la presenza di infezione sostenuta da ceppi di HCMV resistenti al ganciclovir ed è quindi opportuno, effettuare le indagini virologiche per l'individuazione di eventuali mutanti resistenti e provvedere all'instaurazione di terapia con foscarnet (90 mg/kg b.i.d.). Per la frequente coesistenza di resistenza sia a ganciclovir che a cidofovir, tale farmaco andrà impiegato solo dopo che ne sia stata documentata la sensibilità. Cidofovir andrà somministrato insieme a probenecid, seguendo lo schema convenzionale di somministrazione (2 somministrazioni da 5 mg/kg a distanza di una settimana, seguite da 5 mg/kg ogni due settimane), sino a negativizzazione del parametro virologico monitorizzato.

4. *EBV*. I pazienti verranno sottoposti, con cadenza trimestrale, a prelievo ematico per la determinazione quantitativa con metodica PCR del DNA di EBV.

5. *HHV-6*. I pazienti verranno sottoposti, con cadenza settimanale per i primi 3 mesi post-trapianto, a prelievo ematico per la determinazione qualitativa con metodica PCR del DNA di HHV-6.

6. HHV-8. I pazienti verranno controllati dopo il trapianto con cadenza mensile per la ricerca di lesioni compatibili con sarcoma di Kaposi. In tale occasione a tutti i pazienti verrà effettuato un prelievo ematico per la determinazione con metodica PCR del DNA di HHV-8; ai pazienti che presentino lesioni verrà effettuata inoltre una biopsia cutanea per indagini istopatologiche e per la ricerca di HHV-8 su tessuto.

7. Micosi profonde. Non si consiglia alcun regime profilattico. Si raccomanda il monitoraggio settimanale del galattomannano di *Aspergillus* e l'individuazione dei pazienti a rischio aumentato di micosi invasiva da trattare con approccio pre-sintomatico. Si raccomanda la sorveglianza delle infezioni da *Candida*, con particolare riguardo all'esofagite.

#### **E) Trattamento immunosoppressivo e del rigetto acuto e cronico**

E' noto che la replicazione del virus HIV risulta preferenziale in cellule attivate. Agendo come inibitori dell'attivazione mediata da IL-2, Ciclosporina, Tacrolimus (FK506 o TAC) e Micofenolato Mofetil (MMF) risultano esercitare anche indirettamente una azione anti-HIV.

La terapia immunosoppressiva verterà sull'utilizzo di farmaci immunosoppressori regolarmente utilizzati nei protocolli terapeutici (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetil, rapamicina, everolimus, steroidi). Si sconsiglia, se possibile, l'impiego protratto di steroidi.

Il dosaggio degli immunosoppressori verrà adeguato sulla base delle interazioni con la terapia antiretrovirale proposta. Va infatti segnalato che esistono interazioni farmacologiche che condizionano livelli subterapeutici degli antiretrovirali o degli immunosoppressori. Anche il paziente HIV+ dovrà quindi sottoporsi a determinazioni plasmatiche di Ciclosporina A, Tacrolimus, Rapamicina, etc. ed ai relativi aggiustamenti posologici. I livelli ematici dei farmaci verranno monitorati quotidianamente dopo l'inizio della HAART. Cambiamenti nella terapia antiretrovirale dovranno comportare una revisione dei dosaggi dei farmaci immunosoppressori. Le esperienze preliminari documentano che con l'impiego degli inibitori delle proteasi (PI) si osserva una significativa interferenza con il tacrolimus che è stato somministrato alla dose di 1 mg/settimana. Alla luce della già complessa interazione tra PI e tacrolimus, l'uso di azoli antifungini e di rapamicina viene scoraggiato. Meno pronunciate sono le interferenze tra tacrolimus ed inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI) anche se le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus vengono negativamente influenzate dalla concomitante somministrazione di efavirenz.

Il trattamento degli episodi di rigetto verrà effettuato secondo gli schemi convenzionali.

#### **F) Trattamento antiretrovirale**

I regimi da utilizzare e le indicazioni sul comportamento in caso di tossicità o inefficacia sono quelli consigliati dalle linee guida internazionali.

La terapia antiretrovirale sarà sospesa per il tempo necessario alle procedure chirurgiche, ma deve essere ripresa il più precocemente possibile, se possibile in 7 giornata post-trapianto.

#### **G) Terapia di infezioni da virus epatitici (HBV e HCV)**

Per ciò che attiene la gestione di eventuali co-infezioni da virus epatitici valgono le raccomandazioni diagnostico-terapeutiche previste per i soggetti anti-HIV negativi.

#### **H) Controlli post operatori**

- Controllo delle sottopopolazioni linfocitarie: determinazioni quindicinali nel primo mese post trapianto, in seguito determinazioni mensili
- Controllo HIV RNA: determinazioni mensili
- I restanti controlli, incluse le determinazioni dei livelli ematici dei farmaci immunosoppressori si svolgeranno secondo gli schemi in uso presso i centri trapianto

#### **I) Follow up e valutazione della risposta**

Il follow up sarà quello previsto per ogni paziente trapiantato, completato dalle determinazioni della carica virale e delle sottopopolazioni linfocitarie. Tutte le complicanze infettive, neoplastiche, rigetti, etc. che il paziente presenta nel corso del follow-up andranno registrate.

### **III. Aspetti organizzativi e di monitoraggio del programma**

La non esecuzione o il mancato rispetto delle scadenze previste dal presente protocollo nel pre e post operatorio, possono rappresentare, per il centro trapianti, motivo di sospensione dal programma stesso. Il Board Trapianti in HIV e la Commissione Tecnico Scientifica Trapianti in HIV operanti presso il CNT si fanno carico dell'organizzazione di riunioni periodiche nel corso delle quali si verificherà lo stato di avanzamento del programma e della raccolta dati. Sono previste "audit" a cura del CNT presso i Centri per valutare l'efficacia e la sicurezza della procedura.

### **IV. Analisi dei dati**

Il data base dei pazienti inclusi in lista e di quelli trapiantati sarà centralizzato presso il CNT. Sulla casistica potranno essere condotti studi proposti sia dal CNT che dai centri partecipanti, inclusi i centri di coordinamento (CRT/CIR), previa approvazione da parte del Board Trapianti in HIV.

### **V. Attivazione locale del Programma**

Tutti i centri di trapianto che presentano i requisiti previsti e che desiderano intraprendere tale attività, devono ottenere l'autorizzazione dal proprio assessorato, previo parere dei direttori generali delle aziende coinvolte e del Centro Nazionale Trapianti che svolge funzione di coordinatore del programma e si occupa della sorveglianza, della registrazione e dell'analisi centralizzata delle informazioni generate dal programma nelle sue varie fasi.

## *Programma Nazionale*

### *Il trapianto epatico nei soggetti con infezione da HIV*

- Protocollo per la selezione, il trattamento immunosoppressivo e antiretrovirale ed il monitoraggio post-trapianto.
- Criteri di idoneità dei Centri Trapianti.

#### **Protocollo definitivo – operativo dal 14 ottobre 2009**

#### **I. Caratteristiche del Programma:**

Trapianto di fegato in pazienti con infezione da HIV.

##### **A) Criteri di arruolamento in lista d'attesa**

L'iscrizione di un paziente sieropositivo per HIV deve essere comunicata al CRT di afferenza e da questi consensualmente al CNT. Ogni paziente può essere iscritto in un solo Centro Trapianto sul territorio nazionale.

##### **B) Unità di monitoraggio**

Centro Nazionale Trapianti.

##### **C) Requisiti dei Centri Trapianto autorizzati ad eseguire trapianti di fegato in soggetti con infezione da HIV**

Il Centro trapianti, unitamente a quanto previsto dal punto B), comma 2 e dal punto G), comma 1 dell'accordo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sui requisiti delle strutture idonee ad effettuare trapianti di organi e tessuti e sugli standard minimi di cui all'art. 16 della legge 91/99, deve garantire:

5. Esistenza nella stessa unità ospedaliera e/o collaborazione con una Divisione di Malattie Infettive in ambito metropolitano dotata di reparto di degenza ordinaria e di Day Hospital, formalizzata mediante atti dei Legali Rappresentanti.

6. La Clinica/Divisione di Malattie Infettive dovrà certificare di sottoporre, al momento della rilevazione, a terapia antiretrovirale un numero non inferiore a 400 pazienti/anno in follow-up attivo. Tale requisito garantisce la necessaria esperienza di *management* clinico dei pazienti.

7. Esistenza e/o collaborazione, formalizzata mediante atti dei Legali Rappresentanti, con un servizio di Microbiologia e Virologia che, unitamente alle indagini batteriologiche, virologiche, micologiche e parassitologiche, indispensabili per una corretta gestione dei pazienti immunocompromessi, assicuri l'esecuzione di:

- Test per la determinazione della Viremia plasmatica di HIV
- Test genotipico delle mutazioni di resistenza di HIV
- Viremia quantitativa di HCV e HBV
- Ricerca di resistenza per i farmaci anti-HBV

8. Il Centro trapianti deve inoltre provvedere all'addestramento del personale sulla scrupolosa adozione delle precauzioni universali, sulla possibilità di introdurre in uso presidi di sicurezza nonché garantire la disponibilità dei farmaci necessari alla corretta applicazione della profilassi post-esposizione (PPE) per gli operatori sanitari secondo i protocolli nazionali attualmente vigenti.

Il paziente trapiantato afferirà al Centro Trapianti per tutte le problematiche cliniche pre-, peri- e post-trapianto. Il reparto di Malattie Infettive presso il Centro Trapianti, si prenderà cura della gestione delle problematiche specifiche nella fase peri-trapianto mentre per quanto riguarda il follow-up il paziente verrà riaffidato al Centro che lo ha segnalato e dal quale verrà seguito,

sempre con il coordinamento del Centro Trapianti. Va sottolineato infatti che il trapianto d'organo in soggetti con infezione da HIV presenta una complessità tale che rende indispensabile, al fine di garantire la massima sicurezza sia per i pazienti che per gli operatori sanitari, il mantenimento di una stretta collaborazione tra il Centro Trapianti e le strutture esterne che seguono il paziente nella fase pre- e post-trapianto.

#### **D) Centri trapianto partecipanti**

Tutti i Centri Trapianto autorizzati dal CNT, sulla base del possesso degli specifici requisiti previsti dal presente protocollo.

#### **E) Selezione dei pazienti**

Tutti i potenziali candidati saranno valutati presso i Centri partecipanti al programma ed i loro dati verranno inseriti in un apposito data-base, indipendentemente dalla valutazione finale. Si raccomanda che i Centri Trapianto procedano in prima istanza alla verifica preliminare della sussistenza dei criteri aggiuntivi previsti dal presente protocollo prima della effettuazione degli accertamenti comunque previsti dal protocollo del Centro Trapianti. I pazienti con caratteristiche rispondenti ai criteri di inclusione proposti verranno inseriti nelle liste d'attesa, secondo le modalità già in essere per i pazienti senza infezione da HIV.

I criteri di inclusione proposti comprendono, oltre a quelli generali per il trapianto vigenti presso i singoli centri, anche alcuni specifici, relativi all'infezione da HIV.

#### **F) Criteri aggiuntivi di inclusione**

1. Infezione da HIV documentata
  2. Capacità di fornire/acquisire il Consenso informato
  3. Pazienti mai trattati con terapia antiretrovirale con conta di linfociti CD4+ circolanti, stabilmente  $\geq 100/\text{mmc}$ .
  4. Pazienti in terapia antiretrovirale, senza precedenti infezioni opportunistiche "*AIDS defining*" con conta dei linfociti CD4+  $\geq 100/\text{mmc}$ , stabile da almeno 6 mesi. HIV-1- RNA *undetectable* al momento dell'inclusione in lista; è ammessa la presenza di attiva replicazione virale di HIV in pazienti con malattia epatica scompensata e, per tale motivo, intolleranti alla terapia antiretrovirale purchè presentino una documentata risposta alla terapia antiretrovirale nell'ultimo ciclo terapeutico.
  5. Pazienti con storia di una o più patologie opportunistiche "*AIDS defining*" devono avere conta dei linfociti CD4  $\geq 200/\text{mmc}$ , stabile da almeno 6 mesi e HIV-RNA *undetectable*, se in trattamento, o documentata risposta alla terapia antiretrovirale nell'ultimo ciclo terapeutico
  6. *Compliance* al trattamento immunosoppressivo e antiretrovirale ed alla profilassi delle infezioni opportunistiche, se indicata
- I pazienti verranno monitorati, a cura del centro che ha in carico il paziente, per CD4 e HIV-RNA con cadenza trimestrale durante la permanenza in lista d'attesa.

***La perdita di uno o più criteri di inclusione determina uscita temporanea dalla lista fino al recupero di validità di tutti i criteri di inclusione.***

#### **G) Criteri di esclusione**

1. Mancanza dei criteri immunologici e virologici di inclusione
2. Storia di patologie opportunistiche per le quali non esistono al momento attuale opzioni terapeutiche efficaci (Criptosporidiosi, Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, Infezioni da *Mycobacterium abscessus*, etc.)
3. Diagnosi di Sarcoma di Kaposi viscerale
4. Storia di neoplasia (eccezion fatta per carcinoma baso-cellulare ed il carcinoma in situ della cervice con disease-free documentata superiore ai 5 anni; la guarigione dalla patologia neoplastica dovrà essere certificata da uno specialista oncologo)

## **II. Procedure del programma**

### **A) Valutazione infettivologica pre-trapianto dei candidati**

Con riferimento alla situazione immunologica nei confronti dei patogeni di seguito elencati, sarebbe auspicabile disporre di dati, raccolti nelle fasi precoci dell'infezione da HIV.

1. Marker HBV\* e HCV\* (se HBsAg positivi determinazione HBV-DNA serico, genotipo, ricerca resistenze verso farmaci antivirali anti-HBV, HDV-Ab e HDV-Ag; se anti-HCV positivi determinazione HCV-RNA quantitativo con genotipo)

2. Sierologia toxoplasmosi \*

3. Sierologia virus erpetici: HCMV\*, HSV, VZV, EBV\*, HHV-6, HHV-8. Si raccomanda la determinazione della viremia con PCR, nei casi di sieropositività a HHV-6 e HHV-8

4. Intradermoreazione con 5 unità di PPD (da considerarsi positiva se diametro  $\geq 5$  mm). In alternativa è possibile effettuare test che misurano la produzione di interferone gamma dopo stimolazione con antigeni specifici di *M. Tuberculosis* (quantiferon-TB Gold Test e T-SPOT TB). Il riscontro di positività all'intradermoreazione tubercolinica o a quantiferon o T-SPOT TB, impone una accurata valutazione del paziente con indagini cliniche, strumentali nonché microbiologiche su escreato, urine, feci e sangue mirate alla ricerca di micobatteri. La tubercolosi attiva controindica il trapianto di qualunque organo. I pazienti per i quali venga esclusa la presenza di malattia tubercolare in atto devono essere trattati con Isoniazide (300 mg/die) in associazione a vitamina B6 per 6 mesi a partire dalla 30° giornata post-trapianto. Ciò appare nella sua reale importanza se si considera la difficoltà che pone la terapia antitubercolare nel post-trapianto a causa delle interferenze farmacologiche tra rifampicina e farmaci immunosoppressori e anti-retrovirali

5. Sierologia per la Lue. Tutti i pazienti che presentano una positività delle indagini sierologiche per la lue devono essere sottoposti a rachicentesi, se compatibile con le condizioni dell'assetto coagulativo, per la determinazione di FTA-ABS sul liquor. Pazienti che non abbiano mai ricevuto trattamento specifico o che presentino positività di FTA-ABS sul liquor devono ricevere adeguato trattamento pre-trapianto (Penicillina G 12 milioni di unità/die e.v. per 10 giorni o Ceftriaxone 1 gr/die per 14 giorni)

6. Tampone nasale e ascellare o inguinale per ricerca *Staphylococcus aureus* *meticillino-resistente* (MRSA)#. Se colonizzati a livello nasale verranno sottoposti ad un trattamento di "decolonizzazione" con un unguento a base di mupirocina 2% (2 applicazioni al dì per 5 giorni); se colonizzati a livello cutaneo verranno sottoposti a bagni quotidiani per 10 giorni con sapone a base di clorexidina; al termine della terapia verranno ripetuti tamponi di controllo

7. Esame coproparassitologico

8. Coprocoltura # + tampone rettale per ricerca enterococchi vancomicina-resistenti

9. Urinocoltura #

10. Ecotomografia addominale

11. Ortopantomografia con bonifica di eventuali foci dentari

12. Altri esami batteriologici solo su indicazione clinica

13. Visite ed esami specialistici preventivi in funzione dei dati anamnestici e della visita clinica (visita oncologica, urologica, ginecologica, etc....)

\* tali determinazioni vanno ripetute ogni 2 mesi nei pazienti sieronegativi

# da ripetere al momento del trapianto

## **B) Vaccinazioni**

1. Vaccinazione antipneumococcica

2. Vaccinazione antinfluenzale

3. Vaccinazione anti epatite B (nei soggetti sprovvisti di immunità naturale o vaccinale)

4. Vaccinazione anti epatite A (nei soggetti sprovvisti di immunità naturale o vaccinale)

## **C) Profilassi antibatterica peri-operatoria**

Verranno utilizzati gli schemi di profilassi antibatterica in uso presso ciascun centro.

## **D) Profilassi anti-infettive o protocolli di sorveglianza da attuarsi nel periodo post-operatorio**

L'instaurazione di regimi profilattici anti-infettivi da protrarsi anche per lungo tempo dopo il trapianto, costituisce ormai una consuetudine in numerosi centri soprattutto statunitensi. È infatti dimostrato che la somministrazione di cotrimoxazolo a basso dosaggio è in grado di prevenire la

polmonite da *Pneumocystis jiroveci* così come basse dosi di acyclovir cancellano di fatto il problema delle infezioni muco-cutanee da virus dell'herpes simplex. Il crescente problema di contenimento dei costi e la tossicità legata all'assunzione cronica di terapie multifarmacologiche impone peraltro una rivisitazione di tale approccio.

1. *HSV-1, HSV-2*. In presenza di immunità da pregressa infezione nel ricevente, non si ritiene utile la profilassi delle infezioni da HSV alla luce della semplicità di trattamento (Acyclovir 400 mg b.i.d. per 10 giorni) delle manifestazioni cliniche in caso di riattivazione. Qualora il ricevente risultasse anti-HSV-1 o anti-HSV-2 negativo allo screening pre-trapianto e ricevesse un organo da donatore positivo per gli anticorpi anti-HSV 1 o 2 rispettivamente, deve essere intrapresa profilassi con acyclovir 400 mg ogni 12 ore da proseguire almeno per i primi 3 mesi post-trapianto con attento monitoraggio clinico e virologico.

2. *Pneumocystis jiroveci, Toxoplasma gondii*. Nonostante la bassa incidenza dell'infezione da *Pneumocystis jiroveci* nel trapianto di fegato, l'entità dell'immunosoppressione, indotta farmacologicamente nel corso dei primi mesi post-trapianto, suggerisce di adottare una profilassi primaria sistematica in tutti i pazienti mediante l'impiego di cotrimoxazolo (160 mg di TMP) a giorni alterni in associazione ad acido folico nel corso dei primi 6 mesi post-trapianto. In pazienti che presentino al 6° mese livelli di CD4  $\leq$  200/mm<sup>3</sup> la profilassi andrà seguita come raccomandato dalle linee guida. Tale profilassi risulta inoltre efficace anche nel prevenire la toxoplasmosi.

3. *Infezione da citomegalovirus umano (HCMV)*. Del tutto contrastanti sono i risultati di studi clinici randomizzati tesi a valutare il ruolo della somministrazione profilattica di acyclovir, ganciclovir, foscarnet o di immunoglobuline "iperimmuni" anti-HCMV. Non si ritiene pertanto di raccomandare alcun regime profilattico ma di effettuare una sorveglianza virologica nel corso dei primi 3 mesi post-trapianto sulla base della quale impostare la terapia pre-sintomatica. Va aggiunto che in tal modo è inoltre possibile prevenire l'emergenza di ceppi di HCMV resistenti al ganciclovir e/o al foscarnet, che classicamente si accompagna a trattamenti antivirali protratti nel tempo. È infatti noto che le attuali strategie profilattiche dell'infezione da HCMV in molti centri di trapianto prevedono la somministrazione di ganciclovir per via venosa o valganciclovir per via orale per tempi che si protraggono per 100-200 giorni dopo il trapianto. Si raccomanda pertanto il controllo settimanale di antigenemia pp65 o preferibilmente di HCMV-DNA nel sangue periferico nel corso delle prime 12 settimane post-trapianto. Successivamente controlli mensili o su indicazione clinica. La terapia pre-sintomatica anti-citomegalovirus andrà effettuata con ganciclovir (5 mg/kg b.i.d. e.v.) o valganciclovir 900 mg per os ogni 12 ore (posologia da correggere in caso di insufficienza renale) per almeno 14 giorni o sino alla negativizzazione dell'antigenemia o della DNAemia utilizzando valori soglia da concordare in base alla tipologia e performance dei test erogati dai singoli laboratori (il CNT è a disposizione per fornire specifica consulenza per individuare la migliore strategia da seguire nei singoli centri). La terapia con ganciclovir o valganciclovir andrà somministrata alle medesime dosi in presenza di infezione sintomatica. In caso di persistenza di livelli elevati di antigenemia o di DNAemia o di incremento dell'antigenemia in associazione a positività della viremia va fortemente sospettata la presenza di infezione sostenuta da ceppi di HCMV resistenti al ganciclovir ed è quindi opportuno, effettuare le indagini virologiche per l'individuazione di eventuali mutanti resistenti e provvedere all'instaurazione di terapia con foscarnet (90 mg/kg b.i.d.). Per la frequente coesistenza di resistenza sia a ganciclovir che a cidofovir, tale farmaco andrà impiegato solo dopo che ne sia stata documentata la sensibilità. Cidofovir andrà somministrato insieme a probenecid, seguendo lo schema convenzionale di somministrazione (2 somministrazioni da 5 mg/kg a distanza di una settimana, seguite da 5 mg/kg ogni due settimane), sino a negativizzazione del parametro virologico monitorizzato.

4. *EBV*. I pazienti verranno sottoposti, con cadenza trimestrale, a prelievo ematico per la determinazione quantitativa con metodica PCR del DNA di EBV.

5. *HHV-6*. I pazienti verranno sottoposti, con cadenza settimanale per i primi 3 mesi post-trapianto, a prelievo ematico per la determinazione qualitativa con metodica PCR del DNA di *HHV-6*.

6. *HHV-8*. I pazienti verranno controllati dopo il trapianto con cadenza mensile per la ricerca di lesioni compatibili con sarcoma di Kaposi. In tale occasione a tutti i pazienti verrà effettuato un prelievo ematico per la determinazione con metodica PCR del DNA di *HHV-8*; ai pazienti che presentino lesioni verrà effettuata inoltre una biopsia cutanea per indagini istopatologiche e per la ricerca di *HHV-8* su tessuto.

7. Micosi profonde. Non si consiglia alcun regime profilattico. Si raccomanda il monitoraggio settimanale del galattomannano di *Aspergillus* e l'individuazione dei pazienti a rischio aumentato di micosi invasiva da trattare con approccio pre-sintomatico. Si raccomanda la sorveglianza delle infezioni da *Candida*, con particolare riguardo all'esofagite.

### **E) Trattamento immunosoppressivo e del rigetto acuto e cronico**

E' noto che la replicazione del virus HIV risulta preferenziale in cellule attivate. Agendo come inibitori dell'attivazione mediata da IL-2, Ciclosporina, Tacrolimus (FK506 o TAC) e Micofenolato Mofetil (MMF) risultano esercitare anche indirettamente una azione anti-HIV.

La terapia immunosoppressiva verterà sull'utilizzo di farmaci immunosoppressori regolarmente utilizzati nei protocolli terapeutici (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato mofetil, rapamicina, everolimus, steroidi). Si sconsiglia, se possibile, l'impiego protratto di steroidi.

Il dosaggio degli immunosoppressori verrà adeguato sulla base delle interazioni con la terapia antiretrovirale proposta. Va infatti segnalato che esistono interazioni farmacologiche che condizionano livelli subterapeutici degli antiretrovirali o degli immunosoppressori. Anche il paziente HIV+ dovrà quindi sottoporsi a determinazioni plasmatiche di Ciclosporina A, Tacrolimus, Rapamicina, etc. ed ai relativi aggiustamenti posologici. I livelli ematici dei farmaci verranno monitorati quotidianamente dopo l'inizio della HAART. Cambiamenti nella terapia antiretrovirale dovranno comportare una revisione dei dosaggi dei farmaci immunosoppressori. Le esperienze preliminari documentano che con l'impiego degli inibitori delle proteasi (PI) si osserva una significativa interferenza con il tacrolimus che è stato somministrato alla dose di 1 mg/settimana. Alla luce della già complessa interazione tra PI e tacrolimus, l'uso di azoli antifungini e di rapamicina viene scoraggiato. Meno pronunciate sono le interferenze tra tacrolimus ed inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI) anche se le concentrazioni plasmatiche di tacrolimus, vengono negativamente influenzate dalla concomitante somministrazione di efavirenz.

Il trattamento degli episodi di rigetto verrà effettuato secondo gli schemi convenzionali.

### **F) Trattamento antiretrovirale**

I regimi da utilizzare e le indicazioni sul comportamento in caso di tossicità o inefficacia sono quelli consigliati dalle linee guida internazionali.

La terapia antiretrovirale sarà sospesa per il tempo necessario alle procedure chirurgiche, ma deve essere ripresa il più precocemente possibile, se possibile in 7 giornata post-trapianto.

### **G) Recidiva dell'epatite cronica da HCV**

La profilassi della recidiva dell'infezione da HCV verrà effettuata mediante trattamento con interferone pegilato associato a ribavirina. Nei pazienti che assumono ddl quest'ultimo andrà sostituito. In tutti i pazienti verranno controllati mensilmente i livelli di acido lattico venoso, i dati antropometrici e ricercati i possibili danni d'organo associati a danno mitocondriale. Si suggerisce che il paziente in lista d'attesa con infezione attiva da HCV, venga sottoposto a trattamento in modo che possa giungere al trapianto con l'eradicazione dell'infezione da HCV o con la più bassa viremia di HCV possibile. Si raccomanda cautela nel trattamento delle cirrosi Child B e C, per un maggior rischio di mielosoppressione e di infezioni ad essa correlate. Per le specifiche

raccomandazioni di trattamento si rimanda al documento recentemente pubblicato sul sito dell'AISF ([www.webaisf.org](http://www.webaisf.org)). E' comunque indicato, a prescindere dall'instaurazione o meno del trattamento antivirale, che il monitoraggio della viremia HCV venga effettuato con cadenza mensile.

#### **H) Epatite B : prevenzione e trattamento della recidiva**

La profilassi della recidiva dell'infezione da HBV verrà effettuata, in accordo alle linee guida internazionali, mediante somministrazione a tempo indefinito di immunoglobuline anti-HBs titolate per mantenere i livelli plasmatici > 100 – 150 UI/ml in combinazione con antivirali. Lamivudina, entecavir e tenofovir hanno attività sia nei confronti di HIV che di HBV ed il loro impiego è controindicato come agenti singoli, al di fuori del trattamento HAART.

#### **I) Controlli post operatori**

- Controllo delle sottopopolazioni linfocitarie: determinazioni quindicinali nel primo mese post trapianto, in seguito determinazioni mensili.
- Controllo HIV RNA: determinazioni mensili.
- I restanti controlli, incluse le determinazioni dei livelli ematici dei farmaci immunosoppressori si svolgeranno secondo gli schemi in uso presso i centri trapianto

#### **L) Follow up e valutazione della risposta**

Il follow up sarà quello previsto per ogni paziente trapiantato, completato dalle determinazioni della carica virale e delle sottopopolazioni linfocitarie. Tutte le complicanze infettive, neoplastiche, rigetti, etc. che il paziente presenta nel corso del follow-up andranno registrate. A 12, 24, 36 e 60 mesi, qualora non controindicato, viene suggerita l'esecuzione di una biopsia epatica.

#### **III. Aspetti organizzativi e di monitoraggio del programma**

La non esecuzione o il mancato rispetto delle scadenze previste dal presente protocollo nel pre e post operatorio, possono rappresentare, per il centro trapianti, motivo di sospensione d programma stesso. Il Board Trapianti in HIV e la Commissione Tecnico Scientifica Trapianti in HIV operanti presso il CNT si fa carico dell'organizzazione di riunioni periodiche nel corso delle quali si verificherà lo stato di avanzamento del programma e della raccolta dati. Sono previste "audit" a cura del CNT presso i Centri per valutare l'efficacia e la sicurezza della procedura.

#### **IV. Analisi dei dati**

Il data base dei pazienti inclusi in lista e di quelli trapiantati sarà centralizzato presso il CNT. Sulla casistica potranno essere condotti studi proposti sia dal CNT che dai centri partecipanti, inclusi i centri di coordinamento (CRT/CIR), previa approvazione da parte del Board Trapianti in HIV.

#### **V. Attivazione locale del Programma**

Tutti i centri di trapianto che presentano i requisiti previsti e che desiderano intraprendere tale attività, devono ottenere l'autorizzazione dal proprio assessorato, previo parere dei direttori generali delle aziende coinvolte e del Centro Nazionale Trapianti che svolge funzione di coordinatore del programma e si occupa della sorveglianza, della registrazione e dell'analisi centralizzata delle informazioni generate dal programma nelle sue varie fasi.

## PROBLEMATICHE ASSICURATIVE PER LE PERSONE HIV+

*Componenti del gruppo:*

**Prof.ssa Cristina Mussini, Prof. Giuliano Rizzardini, Sig.ra Rosaria Iardino**

*Coordinatrice del gruppo:*

**Dr.ssa Maria Grazia Pompa**

In tema di diritti negati alle persone HIV+, si ritiene importante sollevare quello relativo alle coperture assicurative.

Oggi la paura dell'AIDS è molto diminuita, anche grazie alle nuove terapie che avvalorano la convinzione che si possa facilmente "guarire". Permangono tuttavia pregiudizi legati alla condizione di sieropositività, quale conseguenza di comportamenti e/o stili di vita oggetto di pregiudizio sociale: è ancora diffusa, ad esempio, a dispetto delle evidenze, l'idea che si tratti di una patologia che colpisce unicamente determinate categorie di soggetti.

Rispetto alle ricadute del pregiudizio sociale in termini di costi per la collettività, si sta affrontando il problema della chiusura del mondo produttivo nei confronti delle persone sieropositive, atteggiamento che, oltre a negare diritti riconosciuti dalla normativa vigente, comporta costi non trascurabili per la società.

Se da un lato, infatti, vi è stato un concreto e giustificato ridimensionamento del sostegno assistenziale alle persone con HIV/AIDS, dovuto al venir meno di quelle condizioni di precarietà fisica che giustificavano il riconoscimento di provvidenze economiche, quali pensioni di inabilità/invalidità ed indennità di accompagnamento, dall'altro la riconquistata autonomia e capacità lavorativa dei pazienti che hanno beneficiato delle nuove cure non hanno altresì trovato un'adeguata risposta da parte del mondo produttivo, che continua invece a percepire il paziente con HIV come un soggetto problematico, una potenziale minaccia per la salute altrui e come tale, in molti, troppi casi, poco appetibile sotto il profilo produttivo. Ne consegue quindi la perdita di competenze professionali, la creazione di situazioni di povertà, lo spreco di risorse lavorative e, conseguentemente, un aumento ingiustificato dei costi sociali per assistere persone in grado di lavorare e che vorrebbero poterlo fare.

E' necessario quindi riconoscere alla persona con HIV un reale status di paziente cronico, naturalmente tendente a una programmazione di vita che preveda, nella regolarità dell'assunzione delle terapie, una permanenza nel mondo produttivo paragonabile a quella delle persone che non sono affette dal virus.

In questo ambito, NPS Italia Onlus ha ricevuto molte segnalazioni da parte di persone HIV+ che si sono viste rifiutare la richiesta di mutui per l'acquisto della casa o per altre necessità che prevedano la copertura assicurativa. Per far fronte a questa realtà, l'associazione, attraverso il convegno "Accesso alle cure", tenutosi a Milano nel marzo 2012, ha scelto di coinvolgere l'ANIA (Associazione Nazionale fra le Imprese Assicuratrici), l'ABI (Associazione Bancaria Italiana) e Assolombarda, insieme ad alcuni componenti del proprio board scientifico.

E' importante ribadire che le persone sieropositive vivono bene e un indicatore della loro qualità della vita è la possibilità di acquistare casa. In merito a questo aspetto, l'ANIA ha dimostrato ampia disponibilità per trovare un accordo che includa anche le persone sieropositive quali potenziali clienti; questo grazie anche ad incontri successivi, nei quali è emersa una scarsa conoscenza in materia di AIDS, da parte di tale Associazione.

Dopo aver visionato accordi presi su altre patologie, come il cancro, contenenti indicatori concertati per assicurare determinate categorie di pazienti, è fondamentale che la CNA prosegua il lavoro intrapreso allo scopo di risolvere il problema dell'assicurabilità per le persone HIV+, stilando apposite linee guida, con il coordinamento del Ministero della Salute, che possano diventare strumento di lavoro per l'ANIA e per tutte le altre compagnie da essa rappresentate.

### Tullio Prestileo, MD

Dirigente Medico UOC di Malattie Infettive  
Direttore Scientifico INMP Sicilia  
ARNAS, Ospedale Civico-Benfratelli Palermo  
Presidente ANLAIDS Sicilia

Nell'ottica di cercare soluzioni per rendere meno faticosa e difficile la vita delle Persone con HIV, si sottolineano alcuni punti con l'obiettivo di trovare soluzioni e contesti che possano rappresentare dei capisaldi per i diritti elementari e la dignità umana.

Una prima criticità che si vuole evidenziare è rappresentata dal problema del diritto alle cure, all'accesso ed alla fruibilità delle strutture sanitarie per le popolazioni vulnerabili, migranti e straniere presenti in Italia. Si tratta, a parere dello scrivente, di un punto di irrinunciabile livello di giustizia ed equità sociale, soprattutto per le popolazioni che mostrano una forte vulnerabilità, che l'OMS ha ormai ben definito come determinante di salute. Tale aspetto, già discusso in seno alla CNA, è stato oggetto di uno specifico scambio di opinioni con il prof. Carosi che ha posto l'accento sulla necessità di privilegiare l'assistenza territoriale e limitare l'uso dell'Ospedale per i casi necessitanti il ricovero. Proposta assolutamente condivisibile ma non realizzabile in Sicilia e, più in generale, nella gran parte delle regioni meridionali, dal momento che l'assistenza territoriale in queste regioni italiane, particolarmente in Sicilia è ancora in fase di lenta organizzazione. Siamo, infatti, ancora in una fase per la quale a Palermo e nella provincia non esiste un ambulatorio territoriale di malattie infettive. In questo scenario, come è possibile comprendere, la "fase assistenziale territoriale" è un sogno lontano e concretamente irraggiungibile!

Pertanto, si era convenuto di rivedere e condividere in CNA, insieme al prof. Carosi e con i componenti della CNA interessati all'argomento, un programma delineato sulla base delle reali situazioni territoriali al fine di poter modulare specifici interventi.

In conclusione, si vuole sottoporre alla CNA la seguente criticità: da più parti viene segnalata allo scrivente, in qualità di Presidente regionale ANLAIDS, la mancata ottemperanza alla legge 135/90, in relazione al problema del rispetto della privacy e delle procedure di effettuazione del test, che in alcuni centri viene effettuato a pagamento; in altri viene richiesta obbligatoriamente la ricetta del medico curante o non rispettata la procedura relativa all'anonimato. In breve, tutto il lavoro recentemente eseguito e pubblicato dal gruppo del dr. Rezza e della dr.ssa Luzi (ISS), nella regione siciliana, resta lettera morta. Si ritiene, pertanto, necessario portare il punto in CNA, per valutare e superare queste criticità che, nella pratica quotidiana, sono in forte contrasto con le campagne informative e, più in generale, con la lotta all'AIDS.

Le attività svolte all'interno della CNA hanno consentito allo scrivente di poter modificare il proprio punto di osservazione che, da una circoscritta visione di medico infettivologo, attento ai bisogni delle Persone migranti/straniere con HIV/AIDS e impegnato nella dura pratica clinica in un ospedale siciliano, è passato ad osservare un panorama più ampio e a confrontarsi con realtà migliori, acquisendo la consapevolezza di poter contare su uno "strumento" e, soprattutto, su Persone capaci di intercettare criticità e proporre soluzioni.

Ci si augura che questo strumento possa essere sempre più fattivo, presente e vicino alla gente, indipendentemente dalla scelta dei componenti. Di sicuro, un riconoscimento va dato ai due illustri vice-Presidenti, che hanno saputo gestire momenti di criticità dialettica e metodologica, trovando soluzioni condivise e concretezza nelle risposte, e ai quali si esprime gratitudine per il costante e proficuo impegno e per la disponibilità a rendere sempre meno difficile la vita di tutte le Persone con HIV, nonché per lo sforzo di tracciare contesti socio-sanitari nei quali discriminazione ed emarginazione trovino spazi sempre più angusti e marginali.