



Rapporto

Anni 2004-2010

A cura di

**Roberta Balzano, Assunta Navarra, Nicoletta Orchi,
Antonio Palummieri, Enrico Girardi**

Dipartimento di Epidemiologia e Ricerca Pre-clinica, INMI

Si ringraziano i centri partecipanti ed i rispettivi referenti:

Coordinamento

Dipartimento di Epidemiologia e ricerca Pre-clinica INMI – Roma

N. Orchi, C. Angeletti, R. Balzano, P. Elia, A. Navarra, G. Nurra, A. Palummieri, E. Girardi

Laboratorio Monitoraggio Farmaci INMI – Roma

C.F. Perno, R. D'Arrigo, F. Forbici, C. Gori

U.O.C. Laboratorio di virologia INMI – Roma

M. Capobianchi, M.R. Sciarrone, M. Selleri, C. Sias, S. Zaniratti

U.O. AIDS Istituto S. Gallicano – Roma

A. Di Carlo, M. Giuliani

U.O. AIDS ASL RMB Ospedale Pertini – Roma

R. Brancatella, T. Maggi, F. Errico

U.O. AIDS S. Eugenio ASL RMC – Roma

A. De Filippis, R. Di Bacco

U.O. AIDS ASL RMD Ospedale GB Grassi – Ostia

S. Schito

U.O. AIDS ASL RME Via Catone – Roma

P. Gattari, L. Spizzichino

U.O. AIDS ASL RMH – Frascati

M. Francesconi, G. Pace

CRAIDS Ospedale – Latina

C.M. Mastroianni, L. Tacconi, V.S. Mercurio, M. Lichtner

CRAIDS Ospedale – Frosinone

I. Gallo, E. Anzalone

CRAIDS Policlinico Umberto I – Roma

V. Vullo, M. Falciano

CRAIDS Policlinico Tor Vergata – Roma

M. Andreoni, L. Sarmati, G. Battagin, A.R. Buonomini

CRAIDS Ospedale – Rieti

G. Natalini Raponi, A. Pitorri

CRAIDS Ospedale – Viterbo

A. Caterini, S. Aviani Barbacci

CRAIDS INMI – Roma

V. Puro, G. De Carli, P. Scognamiglio, S. Pittalis, F.M. Fusco, P. Marconi, R. Pisapia

Dipartimento clinico INMI – Roma

A. Antinori, F.N. Lauria, P. Narciso, F. Palmieri, N. Petrosillo, V. Tozzi, L. Alba, A. Ammassari, F. Baldini, R. Bellagamba, N. Bevilacqua, E. Boumis, S. Cerilli, P. Chinello, A. Corpolongo, G. D'Offizi, V. Galati, P. Ghirga, L. Giancola, S. Grisetti, G. Liuzzi, A. Mariano, E. Nicastri, P. Noto, A. Sampaolesi, S. Topino, L. Vincenzi, U. Visco Comandini, C. Vlassi, M. Zaccarelli.

Contatto e-mail: sendih@inmi.it

Sommario

Introduzione	7
Descrizione dello studio e metodi di raccolta dati	8
Presentazione dati	10
Andamento e caratteristiche delle nuove diagnosi da HIV	10
Stadio dell'infezione da HIV	17
Infezioni recenti.....	17
Ritardo di diagnosi.....	20
Caratteristiche biomolecolari di HIV	21
Resistenze.....	21
Sottotipi	24
I dati del questionario comportamentale	27
Generalità.....	27
Parte B: altri dati socio-demografici.....	27
Parte C: storia del test e dell'infezione.....	28
Parte D: comportamenti sessuali e uso di droghe.....	30
Parte E: Scala sulla Depressione – CES-D	33
Appendice	35
Indice delle tabelle e figure	37

Introduzione

L'introduzione delle terapie altamente efficaci per l'infezione da HIV ha cambiato drasticamente le caratteristiche dell'epidemia nei paesi ricchi ed ha reso non più utilizzabili le informazioni generate dai tradizionali sistemi di sorveglianza. Si sono così rese necessarie nuove strategie per lo sviluppo di approcci innovativi che rendessero più validi i sistemi di sorveglianza, così da arginare in maniera efficiente la diffusione dell'infezione.

Tutti i nuovi sistemi di sorveglianza (cosiddetti di seconda generazione) si basano sulla notifica delle nuove diagnosi di infezioni, notifica che attualmente costituisce il principale strumento di valutazione delle caratteristiche dell'epidemia da HIV. Tuttavia anche questi sistemi presentano dei limiti a causa della lunga durata dell'infezione da HIV, per cui il momento della diagnosi difficilmente coincide con il momento del contagio. Inoltre, tali sistemi tradizionalmente ci forniscono dati generali della popolazione e non specifici su popolazioni a rischio, trascurano dati sui comportamenti e non si integrano con altre fonti di dati.

Al fine di migliorare la conoscenza relativa alle dinamiche epidemiche è stato quindi suggerito di affiancare ai tradizionali sistemi di sorveglianza ulteriori fonti informative: la raccolta di dati comportamentali e psicosociali delle persone infette, che consente di monitorare nel tempo le dinamiche di diffusione dell'epidemia e di rivolgere interventi di prevenzione più appropriati ed incisivi ai gruppi di popolazione a più alto rischio; la caratterizzazione molecolare del genoma virale, che aiuta

a ricostruire le connessioni epidemiologiche dei casi di infezione acquisite con diverse modalità e permette di rilevare l'insorgenza di sottotipi virali a bassa circolazione e di resistenze ai farmaci. Inoltre, l'introduzione di test sierologici che valutano le caratteristiche della risposta immune proprie delle fasi iniziali dell'infezione da HIV consente di identificare con buona accuratezza le infezioni di recente acquisizione, dando la possibilità di stimare l'incidenza di infezione e di descrivere la reale evoluzione dell'epidemia, così da ricavare elementi più dettagliati per la prevenzione e la programmazione di interventi di sanità pubblica.

In questo rapporto vengono presentati i dati aggiornati al 31 dicembre 2010 dello studio SENDIH, "Studio sull'Epidemiologia delle Nuove Diagnosi di Infezione da HIV", dati che, seppure non generalizzabili all'intera popolazione, forniscono un'immagine abbastanza accurata dell'epidemia da HIV nella Regione Lazio.

Si coglie l'occasione per ringraziare tutti i centri partecipanti che, superando le difficoltà oggettive interne ad ogni servizio, hanno collaborato fattivamente, attraverso una raccolta e trasmissione di dati regolare e costante. Senza di loro questo progetto non si sarebbe potuto realizzare.

Bibliografia

World Health Organization and UNAIDS. Initiating Second Generation HIV Surveillance Systems: Practical Guidelines. Geneva, World Health Organization (WHO/HIV/2002.17). 2002. *Disponibile su:* <http://www.who.int/hiv/topics/surveillance/2ndgen/en/>

Descrizione dello studio e metodi di raccolta dati

Lo studio SENDIH è uno studio osservazionale prospettico multicentrico, coordinato dall'Istituto Nazionale Malattie Infettive (INMI) "L. Spallanzani", nato nel 2004 con l'obiettivo di sperimentare un nuovo sistema integrato di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, che raccogliesse oltre alle informazioni socio-demografiche e cliniche dei tradizionali sistemi di sorveglianza anche dati psico-socio-comportamentali e virologici biomolecolari sull'infezione da HIV.

Il protocollo del progetto – che ha ricevuto l'approvazione del comitato etico dell'INMI L. Spallanzani il 30/10/2003 – prevede l'arruolamento di tutte le persone adulte con nuova (entro i 6 mesi dal primo test positivo) diagnosi di HIV consecutivamente osservate presso i centri di diagnosi e cura dell'HIV/AIDS (ambulatori, DH, reparti di degenza) della Regione Lazio. Attualmente il progetto vede coinvolti 13 centri di counseling e testing HIV della Regione, già parte di una rete di sorveglianza di HIV coordinata dall'Agenzia di Sanità Pubblica (ASP) della Regione Lazio, una delle Regioni più colpite dall'HIV in Italia. Questo network ha permesso di identificare annualmente circa il 60% delle nuove diagnosi riportate al Sistema di sorveglianza regionale (350-400 delle circa 600 notificate all'ASP Lazio). È auspicabile il coinvolgimento anche di altri centri che fino ad oggi non hanno aderito allo studio, al fine di estendere la copertura del sistema ed ottenere dati più completi, anche con il so-

stegno dell'ASP della Regione Lazio che da sempre ha manifestato profondo interesse per questo studio.

Ad ogni individuo identificato viene assegnato un codice identificativo e, previo consenso informato, viene somministrato un questionario che rileva i dati socio-demografici, comportamentali e psicosociali. Il questionario utilizzato è derivato da analogo strumento applicato nell'ambito dello studio canadese POLARIS. È costituito da cinque parti: la parte A comprende informazioni di tipo anagrafico e deve essere compilata dal medico di riferimento; la parte B è finalizzata alla raccolta di informazioni di tipo socio-demografico; la parte C contiene informazioni sulla storia del test e dell'infezione; la parte D comprende domande relative agli aspetti di dipendenza da sostanze e ai comportamenti sessuali. L'ultima parte comprende la scala CES-D (*Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*), che permette di individuare i soggetti con probabile indicazione di depressione clinica. La validità dello strumento è stata ampiamente dimostrata in diversi contesti culturali, compresa l'Italia. Vengono inoltre raccolti, in forma assolutamente anonima, i principali dati clinici e di laboratorio all'arruolamento. Viene quindi prelevato un campione ematico di 10 ml per gli studi sierologici e molecolari, riportando sulle provette il codice assegnato. Per la parte sierologica, viene eseguito sui campioni raccolti il test di avidità anticorpale anti-HIV per l'identificazione delle infezioni di recente acquisizione. Per quanto riguarda gli

studi molecolari, vengono analizzate le sequenze genomiche di HIV definendone le caratteristiche biomolecolari (resistenza genotipica, identificazione del sottotipo B e non-B).

Presentazione dati

Andamento e caratteristiche delle nuove diagnosi da HIV

Nel periodo 2004-2010 sono state identificate 2616 nuove diagnosi di infezione da HIV. La distribuzione per struttura partecipante ed anno di diagnosi è riportata nella Tab. 1. Se si eccettuano il 2004 (che include 38 diagnosi poste nel 2003) e il 2010 (che

risente del ritardo di notifica), lo studio arruola in media 370 individui l'anno, poco meno del 60% delle nuove diagnosi riportate dal Sistema di Sorveglianza Regionale (SSR) del Lazio (Fig. 1). L'andamento delle nuove diagnosi appare costante nel tempo, con due lievi picchi osservati nel 2006 e nel 2009.

Tabella 1 – Distribuzione annuale degli arruolamenti delle nuove diagnosi HIV per centro partecipante

Centri partecipanti	Anno di diagnosi							
	2004*	2005	2006	2007	2008	2009	2010**	Totale
	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	
INMI L. Spallanzani	139 33,7	109 35,6	133 32,6	166 45,7	133 38,6	145 34,9	125 34,2	950 36,3
INMI L. Spallanzani ALTRO***	88 21,3	71 23,2	125 30,6	81 22,3	82 23,8	112 27,0	114 31,1	673 25,7
ASL RMB Pertini	41 9,9	18 5,9	17 4,2	8 2,2	11 3,2	18 4,3	14 3,8	127 4,9
ASL RMC S. Eugenio	9 2,2	5 1,6	4 1,0	8 2,2	8 2,3	11 2,7	11 3,0	56 2,1
ASL RMD Ostia	2 0,5	3 1,0	4 1,0	4 1,1	3 0,9	7 1,7	8 2,2	31 1,2
ASL RME Via Catone	12 2,9	12 3,9	9 2,2	13 3,6	9 2,6	13 3,1	12 3,3	80 3,1
ASL RMH Frascati	11 2,7	6 2,0	5 1,2	6 1,7	8 2,3	4 1,0	6 1,6	46 1,8
CRAIDS Viterbo	23 5,6	14 4,6	24 5,9	9 2,5	11 3,2	27 6,5	-	108 4,1
CRAIDS Rieti	2 0,5	9 2,9	4 1,0	7 1,9	4 1,2	4 1,0	4 1,1	34 1,3
CRAIDS Frosinone	15 3,6	-	-	-	-	-	-	15 0,6
CRAIDS Latina	10 2,4	17 5,6	19 4,7	17 4,7	31 9,0	24 5,8	16 4,4	134 5,1
Istituto S. Gallicano	46 11,1	42 13,7	64 15,7	26 7,2	35 10,1	44 10,6	46 12,6	303 11,6
Policlinico Tor Vergata	-	-	-	18 5,0	10 2,9	6 1,4	10 2,7	44 1,7
Policlinico Umberto I	15 3,6	-	-	-	-	-	-	15 0,6
Totale	413 15,8	306 11,7	408 15,6	363 13,9	345 13,2	415 15,9	366 14,0	2616 100

* sono presenti 38 pazienti arruolati al SENDIH nel 2004 ma che hanno ricevuto la diagnosi nell'ultimo trimestre 2003.

** dati parziali a causa del ritardo di notifica.

*** include i pazienti che hanno ricevuto la prima diagnosi presso centri privati, o pubblici non aderenti al SENDIH, e che si sono rivolti per il follow-up all'INMI "L. Spallanzani".

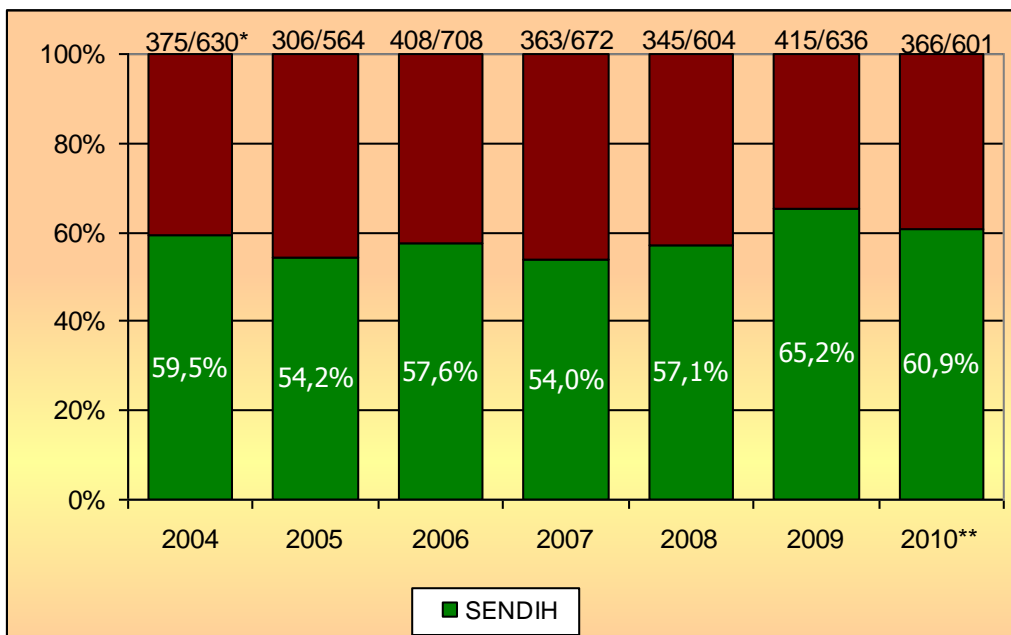


Figura 1 – Andamento delle nuove diagnosi SENDIH rispetto al SSR Lazio

*sottratte le 38 diagnosi del 2003; ** dati SSR aggiornati al 01/10/2011

Il 79% (N=2061) dell'intero campione degli arruolati è costituito da individui di sesso maschile. Nel corso degli anni è stato osservato un trend in aumento della proporzione di maschi tra i soggetti con nuova dia-

gnosi di infezione da HIV. Nella Fig. 2 è riportato l'andamento temporale del rapporto maschi/femmine, che era di 2,9 nel 2004 e ha raggiunto 4,2 nel 2010.

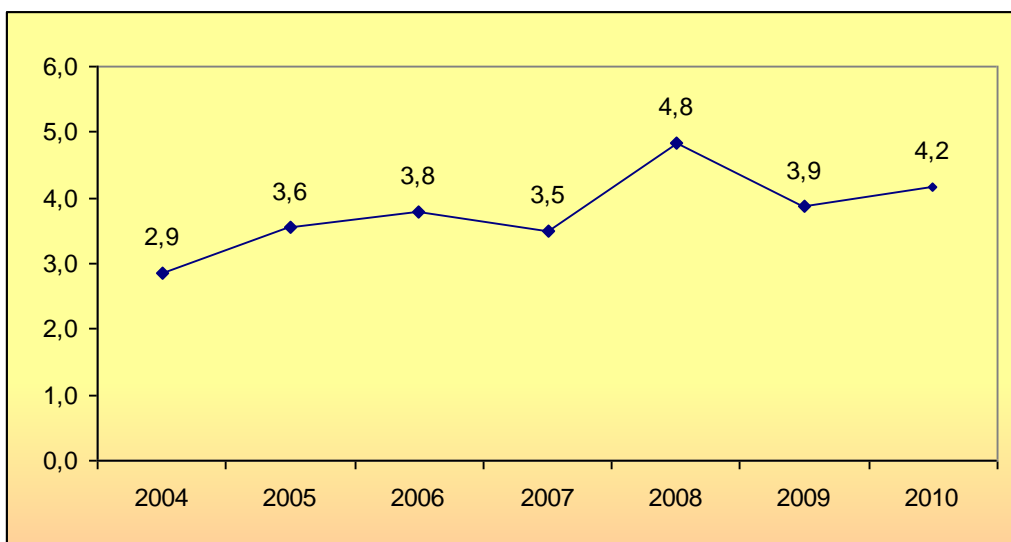


Figura 2 – Rapporto Maschi/Femmine per anno

Complessivamente l'età mediana al momento della diagnosi è 36 anni, con range 18-86 (37 anni per gli uomini [range 18-86] e 34 anni per le donne [range 18-74]). Per ambedue i generi le classi di età più rappresentate sono 25-34 e 35-44 anni. L'andamento nel tempo mostra un costante

leggero aumento nelle classi d'età 18-24 e 45-54 sia per gli uomini che per le donne; nelle donne si nota inoltre un più evidente calo delle nuove diagnosi nella classe d'età 35-44.

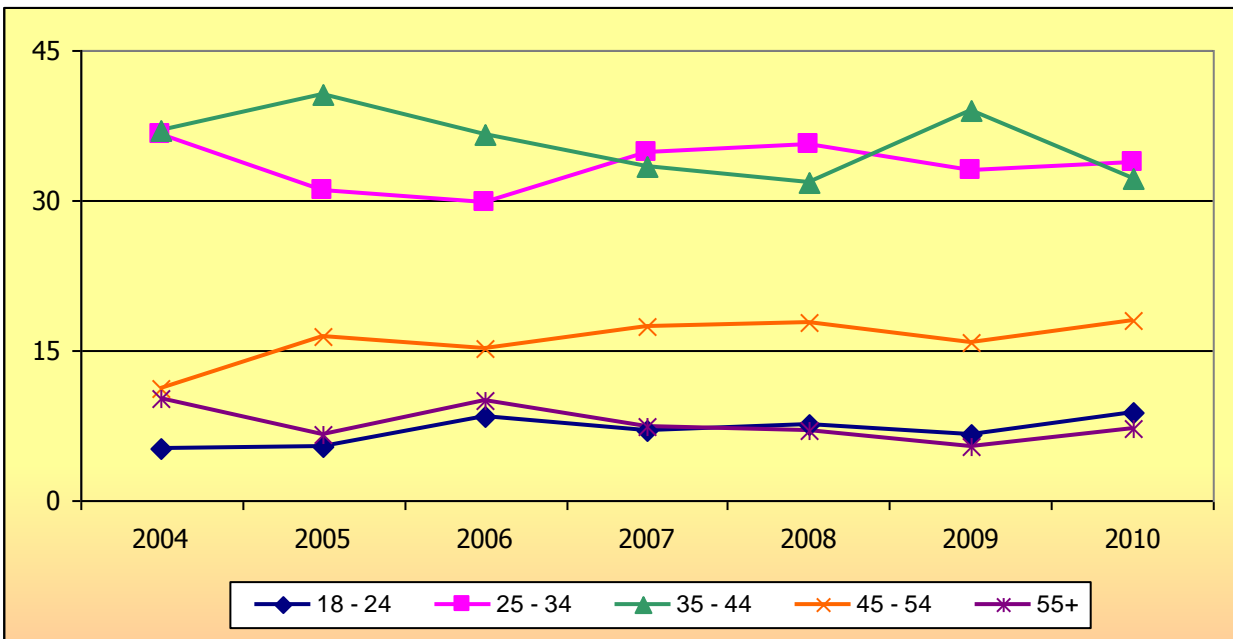


Figura 3 – Classi di età per anno – Maschi

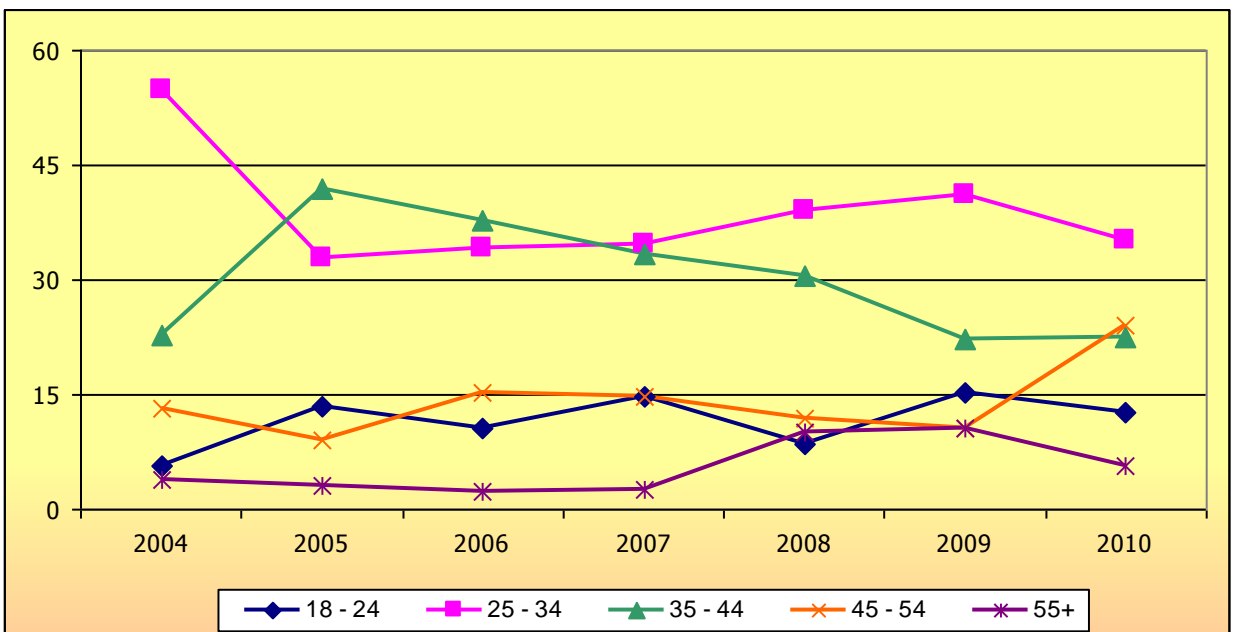


Figura 4 – Classi di età per anno – Femmine

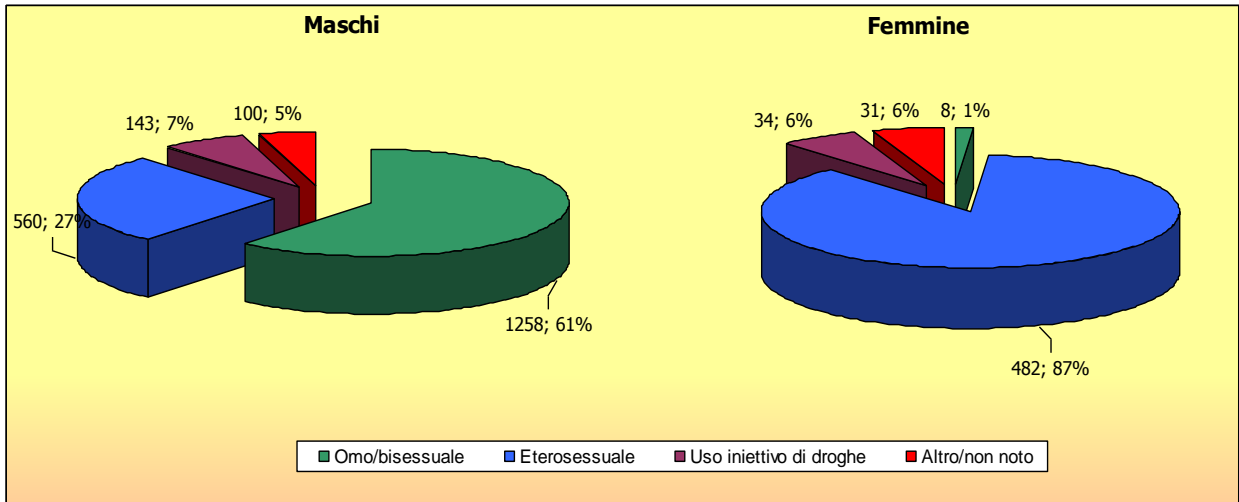


Figura 5 – Distribuzione nuove diagnosi HIV per modalità di trasmissione – Maschi e Femmine

Riguardo alla modalità di trasmissione, il 48,4% (N=1266) delle nuove diagnosi riporta rapporti sessuali con persone dello stesso sesso (omo/bisessuale); il 39,8% (N=1042) riferisce rapporti eterosessuali ed il 6,8% (N=177) uso iniettivo di droghe. Per il 5,0% (N=131) non è nota la modalità di trasmissione o vi è un'altra via di contagio.

Nella Fig. 5 viene presentata la modalità di trasmissione per genere. L'87% delle donne e il 27% degli uomini riportano i rapporti eterosessuali quale possibile modalità

di trasmissione. L'uso iniettivo di droghe è riportato in egual misura da ambo i generi. Più del 60% degli uomini si infetta mediante rapporti omo/bisessuali.

Nel corso degli anni si osserva proporzionalmente una netta riduzione delle modalità "Altro/non nota" e "Uso iniettivo di droghe", a favore di un aumento della trasmissione per via sessuale (Fig. 6).

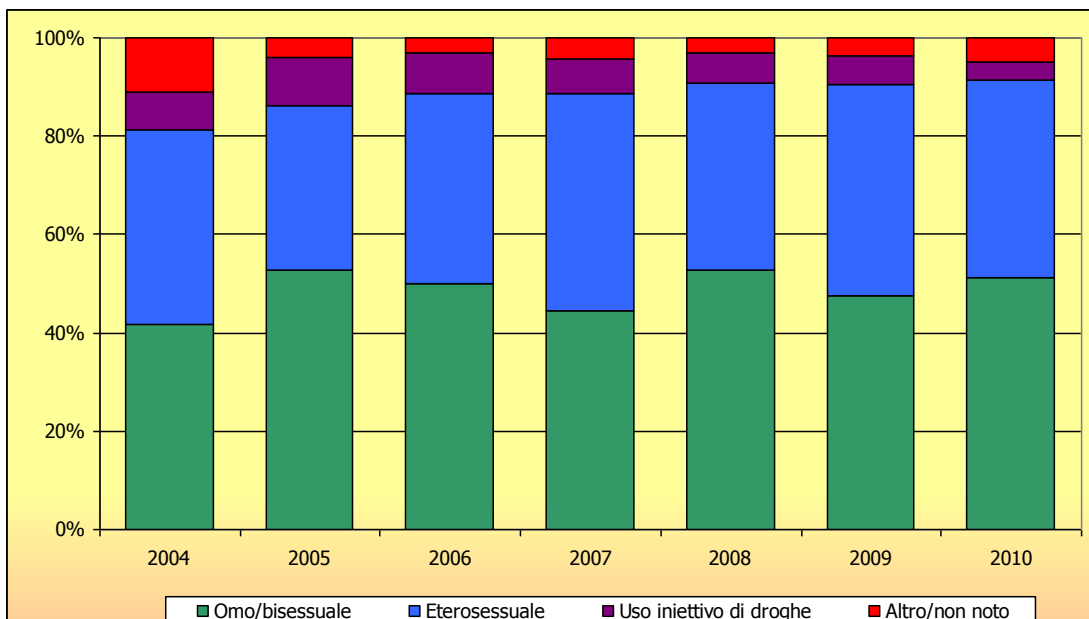


Figura 6 – Distribuzione nuove diagnosi HIV per modalità di trasmissione e anno

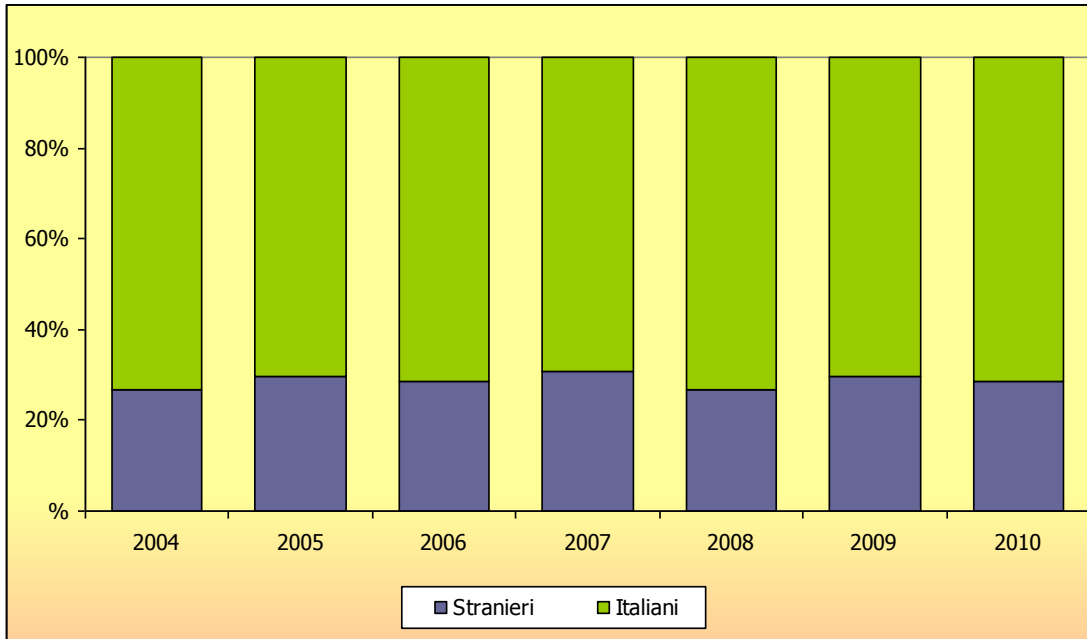


Figura 7 – Distribuzione percentuale nuove diagnosi HIV per anno e nazionalità

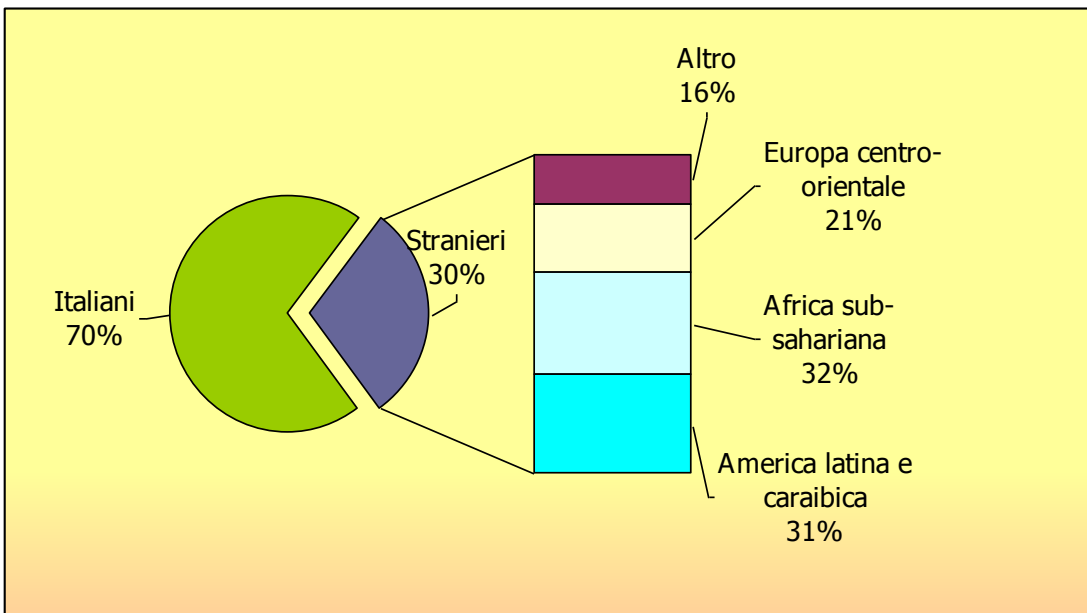


Figura 8 – Distribuzione percentuale per area di provenienza

Complessivamente il 30% della popolazione con nuova diagnosi è costituita da individui di nazionalità straniera. Tale proporzione è rimasta costante negli anni (Fig. 7). La distribuzione per area di provenienza è riportata nella Fig. 8.

Si tratta di popolazioni molto diverse se confrontate per genere e modalità di trasmissione riferita: l'86% di coloro che giungono dall'America latina, per la quasi totalità maschi, riferisce rapporti omo/bisessuali quale

possibile modalità di trasmissione. Il 90% degli individui provenienti dall'Africa Sub-sahariana, per più del 60% donne, ha acquisito l'infezione mediante rapporti eterosessuali. Gli individui dell'Europa centro-orientale, distribuiti in egual misura per il genere, riportano quale modalità di trasmissione i rapporti eterosessuali nel 67% dei casi (Figg. 9-10).

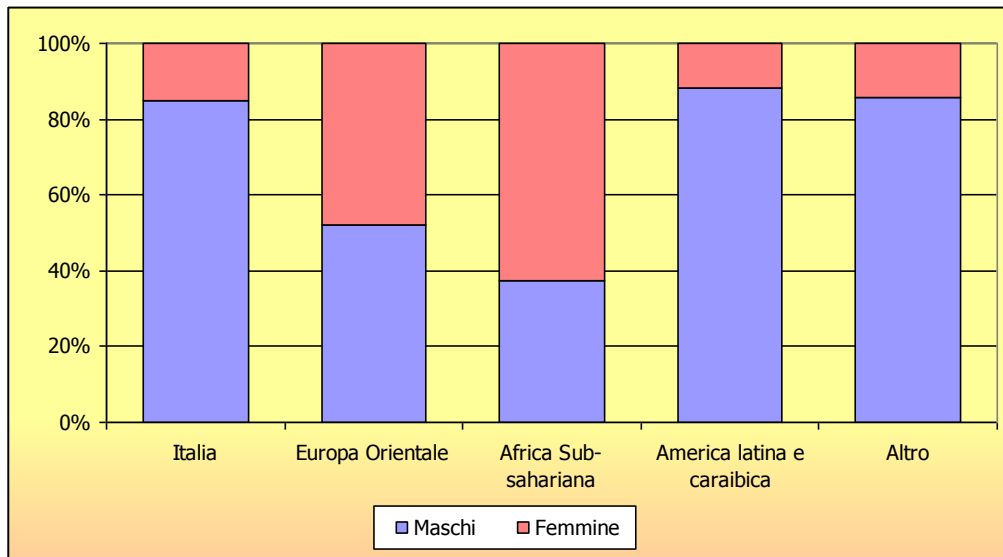


Figura 9 – Distribuzione percentuale nuove diagnosi HIV per area di provenienza e genere

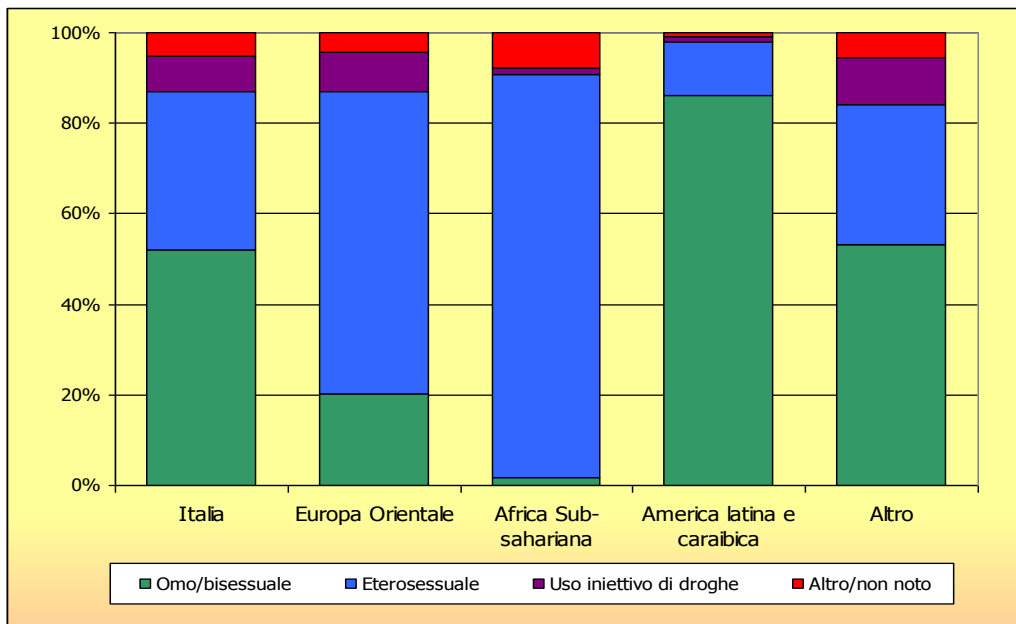


Figura 10 – Distribuzione percentuale nuove diagnosi HIV per area di provenienza e modalità di trasmissione

Prendendo in considerazione il numero di test effettuati, con esito negativo, prima della diagnosi di infezione da HIV, è emerso che il 43% (N=1116) degli individui con nuova diagnosi non si era mai sottoposto ad un test di screening per HIV in precedenza. Tra coloro che al contrario avevano almeno un test negativo precedente, il 29% (N=338) lo aveva effettuato nel corso dei 12 mesi prima della diagnosi; di questi, 130 nel corso dei sei mesi precedenti (Fig. 11).

Infine, il 34,7% riferisce all'anamnesi di aver ricevuto, prima della scoperta dell'infezione da HIV, la diagnosi di altre pa-

tologie considerate indicative di infezione da HIV o perché con questa infezione condividono la stessa modalità di trasmissione o perché sono indicative di possibile presenza di malattia: la sifilide è la patologia più frequentemente diagnosticata in passato (33%), seguita dall'epatite B (19%), dall'epatite C (13%) e dalle patologie da HPV (15%).

Nel 20% dei casi è riportata nel passato una sintomatologia simil-mononucleosica, compatibile con quella che potrebbe essere stata un'infezione acuta da HIV.

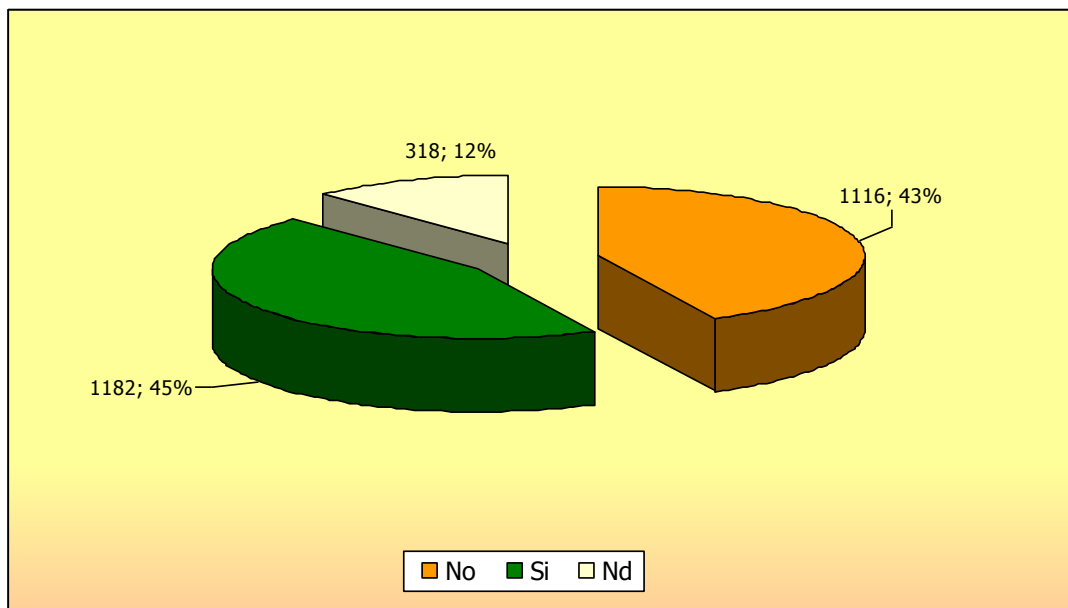


Figura 11 – Distribuzione percentuale per test HIV precedenti la diagnosi

Stadio dell'infezione da HIV

Infezioni recenti

I nuovi sistemi di sorveglianza epidemiologica dell'HIV raccomandano il monitoraggio delle infezioni recenti (IR), in media contratte nei sei mesi precedenti la diagnosi, al fine di stimare la vera incidenza di infezione. Per identificare le IR da quelle contratte più di sei mesi prima della diagnosi, recentemente è stato introdotto un nuovo tipo di approccio, basato sull'applicazione di un algoritmo (*Recent Infection Testing Algorithm, RITA*) che utilizza i cosiddetti *Test for Recent Infection (TRI)*. Questi test, sfruttando l'evoluzione di alcune caratteristiche immunologiche proprie delle fasi iniziali dell'infezione da HIV, consentono di identificare su un unico campione di siero il momento transitorio successivo alla sieroconversione e quindi di discriminare le IR dalle "vecchie" infezioni.

Sono stati descritti ed applicati vari metodi che vanno a misurare durante le prime fasi di infezione o la concentrazione degli anticorpi (Ab) o la proporzione di alcune frazioni anticorpali, oppure la loro affinità o avidità nei confronti dell'antigene (Ag). In Italia è stato validato un metodo basato sulla misura dell'avidità anticorpale (Avidity Index - AI) presente all'inizio dell'infezione, che si è mostrato di facile applicazione e affidabilità. Come noto, l'affinità tra Ag ed Ab è bassa nella fase precoce di un'infezione e aumenta con il passare del tempo. Una bassa avidità indica quindi una infezione di recente acquisizione. Un *cut-off* di 0.80 ha

mostrato un'ottima sensibilità, intesa come capacità di identificare le infezioni recenti ed una altrettanto buona specificità, ed è stato scelto per distinguere le IR da quelle di vecchia acquisizione ai fini di sorveglianza.

Va ricordato che l'applicazione dell'AI nella gestione dei singoli casi non è raccomandato.

L'algoritmo applicato nel SENDIH prevede la combinazione di criteri clinico-immunologici e di laboratorio. Innanzitutto vengono classificate come IR le sieroconversioni, identificate con i metodi di laboratorio tradizionali (WB indeterminato o presenza di HIV Ag o HIVRNA in assenza di anticorpi) o con la presenza di test negativi nei sei mesi precedenti la diagnosi. Successivamente, dal momento che l'avidità anticorpale può essere influenzata dalle fasi molto avanzate dell'infezione da HIV, vengono classificate come infezioni non recenti gli individui con AIDS alla diagnosi o con una conta di $CD4 < 200$ linfociti/mm³. Per le restanti nuove diagnosi si calcola l'AI su siero prelevato entro 60 giorni dal primo test HIV-positivo.

I risultati dell'algoritmo applicato sulle nuove diagnosi sono mostrati in figura 12. Per il 20,2% delle diagnosi totali (528/2616) non è stato possibile stabilire lo stadio dell'infezione da HIV in quanto non classificabili secondo l'algoritmo (non in sieroconversione; non in AIDS; con $CD4 > 200$; prive di siero su cui poter eseguire l'AI).

Considerando le 2088 diagnosi classificabili, 428 (20,5%) sono state identificate come IR: la definizione convenzionale di sierconversione e l'uso del test di avidità hanno permesso tale identificazione in egual misura (ambidue il 10% delle infezioni classificabili). Se si esclude il 2004, in cui è riportata la proporzione più bassa (15% delle diagnosi classificabili), l'andamento temporale delle IR si mostra sostanzialmente stabile negli anni (Fig. 13).

La proporzione di IR riscontrata nel SENDIH non è significativamente diversa da quella osservata negli stessi anni in Piemonte (19,6%), dove i campioni di siero degli individui con una nuova diagnosi di

infezione da HIV sono stati raccolti ed anch'essi analizzati attraverso l'AI. Tra le IR delle due regioni sono comunque emerse alcune differenze significative: nel Lazio è risultata maggiore la proporzione di maschi e di MSM rispetto al Piemonte (maschi 82,1% vs. 71,6%, $p < 0,05$; MSM 58,6% vs. 30,8%, $p < 0,05$), mentre è risultata minore la proporzione di soggetti che hanno acquisito l'infezione attraverso l'uso di droghe iniettive (8,2% vs. 22,7%, $p < 0,05$). Le proporzioni di individui "Eterosex" (29,9% vs. 36,7%, $p > 0,05$) e di stranieri (17,9% vs. 25,4%, $p > 0,05$) nelle due popolazioni di IR non differisce significativamente.

Bibliografia

Murphy G, Parry JV. Assays for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. *Euro Surveill.* 2008; 13(36). pii: 18966.
 Welte A, McWalter TA, Laeyendecker O, Hallett TB. Using tests for recent infection to estimate incidence: problems and prospects for HIV. *Euro Surveill.* 2010; 15(24):pii=19589.
 Guy R, Garcia Calleja JM, Kim AA, et al. Accuracy of serological assays for detection of recent infection with HIV and estimation of population incidence: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:747-759.
 Suligo B, Galli C, Massi M, et al. (2002). Precision and accuracy of a procedure for detecting recent human immunodeficiency virus infections by calculating the antibody avidity index by an automated immunoassay-based method. *J Clin Microbiol* 2002.; 40:4015-20.

Suligo B, Massi M, Galli C, et al. Identifying recent HIV infections using the avidity index and an automated enzyme immunoassay. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003 ; 32(4):424-8.
 Galli C, Bossi V, Regine V, et al. Accuracy of different threshold for the anti-HIV avidity index. *Microbiologia medica* 2008; 23: 59-63.
 Raimondo M, Regine V, Pasqualini C, Ghisetti V, Orchi N, Navarra A, Salfa MC, Camoni L, Suligo B e il gruppo SENDIH. Caratteristiche delle infezioni recenti da HIV nel Lazio e nel Piemonte. Com. orale. XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica. Roma, 12-15 ottobre 2011.

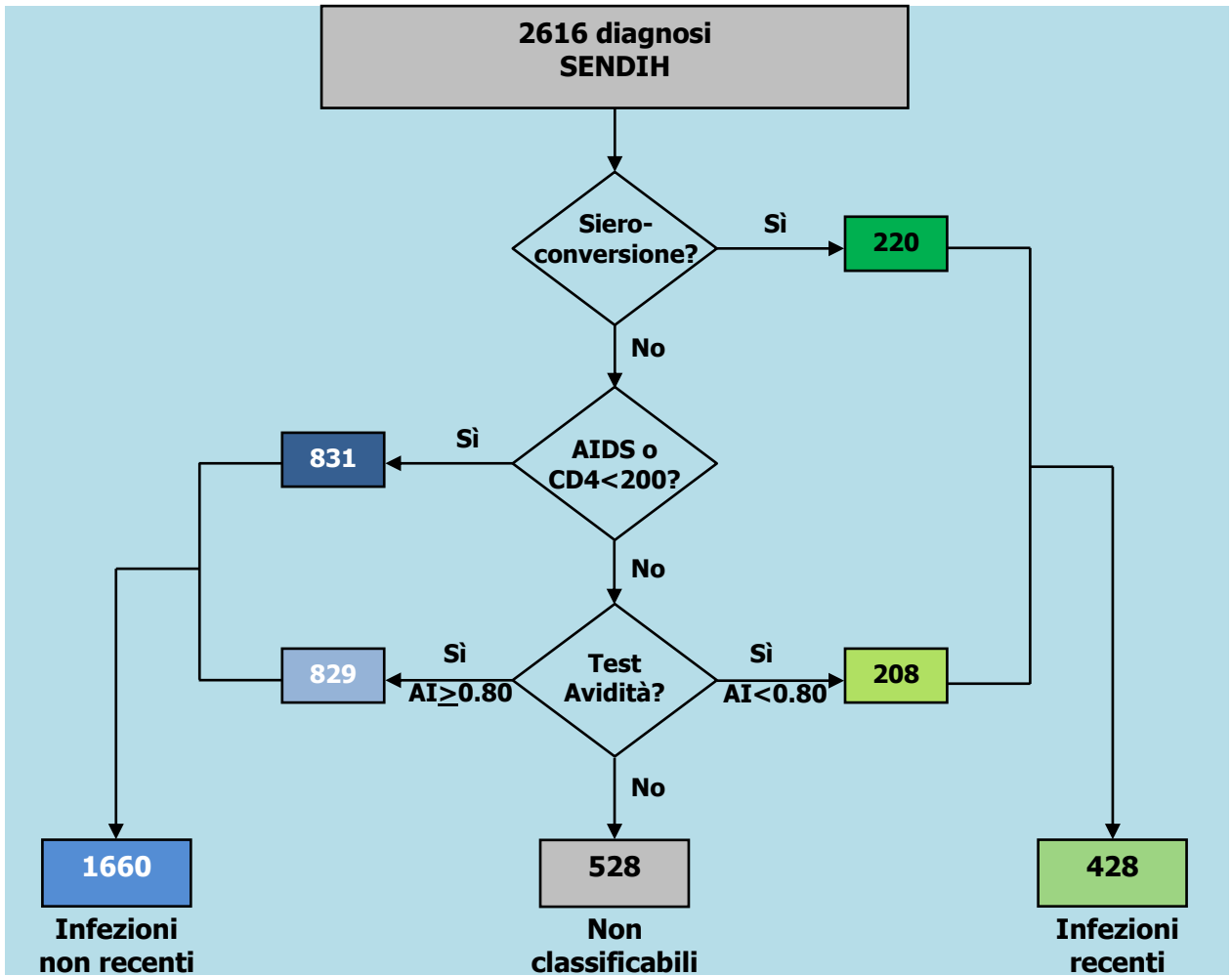


Figura 12 – Algoritmo per l’identificazione dell’IR

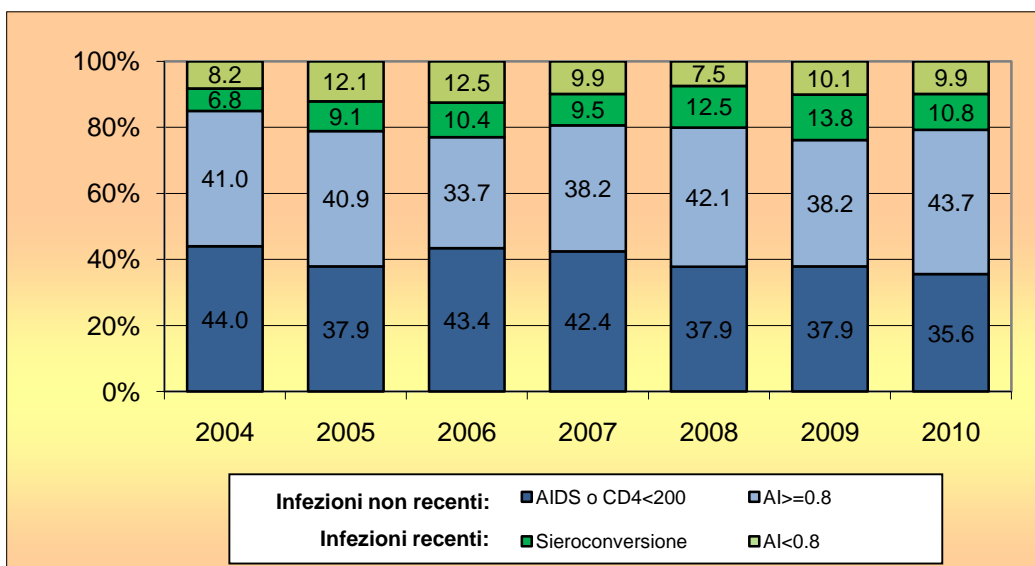


Figura 13 – Stadio dell’infezione secondo i criteri di classificazione per anno (N=2088)

Ritardo di diagnosi

Attraverso la sorveglianza dei linfociti CD4 si è in grado di monitorare lo stato immunitario delle persone con nuova diagnosi di infezione da HIV e di conseguenza valutare la quota di persone che arriva tardi alla diagnosi, senza avere potuto beneficiare dei trattamenti antiretrovirali altamente efficaci (HAART). La diagnosi tardiva non solo aumenta i rischi di progressione e la mortalità, ma comporta anche implicazioni sulla sanità pubblica a causa della trasmissione inconsapevole dell'infezione da parte di chi non conosce il proprio stato sierologico.

Attualmente si è concordi nel definire *diagnosi tardiva* una diagnosi di infezione da HIV ricevuta quando la conta dei linfociti

CD4 è inferiore alle 350 cell/mmc – limite al di sotto del quale esiste l'indicazione all'inizio della HAART – o quando si è in presenza di una patologia AIDS definente, a prescindere dal livello dei linfociti CD4. Una diagnosi effettuata ad una conta di CD4 inferiore alle 200 cell/mmc è una *diagnosi molto tardiva, in fase avanzata di malattia*. Dai dati del nostro studio emerge che il 50% degli individui scopre di essere infetto quando ha meno di 350 linfociti/mmc. Inoltre, nel 31,8% dei casi la diagnosi di infezione da HIV è contemporanea a quella di AIDS o di grave immunodeficit. Le esperienze riportate in letteratura nei paesi occidentali, nei quali è disponibile la HAART, mostrano dati del tutto sovrapponibili.

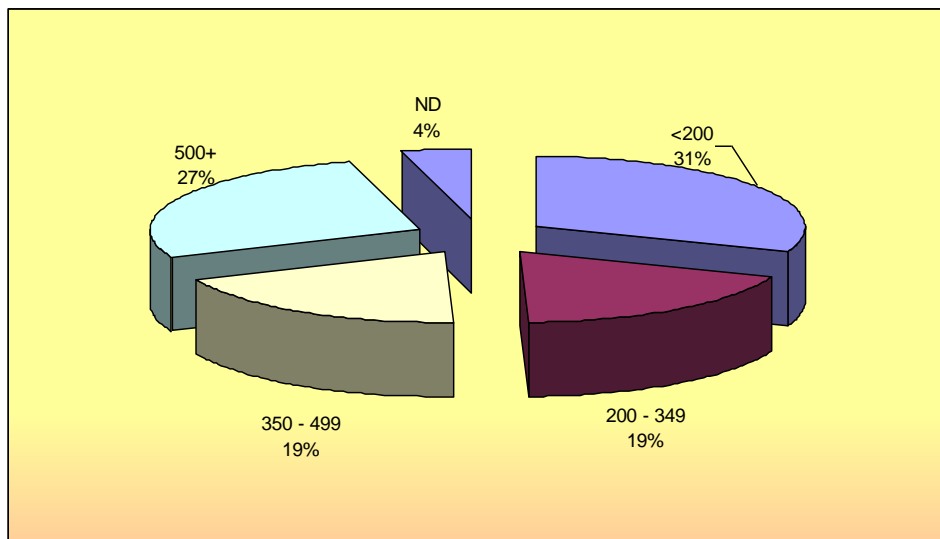


Figura 14 – Linfociti CD4 alla diagnosi

Bibliografia

European late presenter working group: Later presentation of HIV infection: A consensus definition, *HIV Medicine* 2010, Available Online: 17 Jun 2010: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1293.2010.00857.x/full>

Johnson M, Sabin C, Girardi E. Definition and epidemiology of late presentation in Europe. *Antivir Ther.* 2010;15 Suppl 1:3-8.

Caratteristiche biomolecolari di HIV

Resistenze*

(* a cura di *Caterina Gori*)

L'emergenza e lo sviluppo della farmaco-resistenza agli antiretrovirali attualmente disponibili contro l'infezione da HIV-1 rappresentano una delle maggiori limitazioni al mantenimento del successo di un trattamento antiretrovirale [1-3].

La frequente individuazione della farmaco-resistenza in pazienti con infezione da HIV in trattamento può aumentare inoltre il rischio di trasmissione di nuove infezioni con ceppi virali resistenti ai farmaci antivirali [4]. Questo può avere importanti implicazioni cliniche. Infatti, una volta trasmesso, un virus resistente ai farmaci antivirali può persistere per mesi o addirittura anni, senza "revertire" al ceppo wild-type [5].

La presenza di ceppi farmaco-resistenti di HIV-1 in pazienti naive al farmaco è associata ad un aumento della probabilità di fallimento virologico ad un primo regime con antiretrovirali [6-8], e compromette anche i regimi successivi. Per questi motivi, le nuove linee guida sia nazionali che internazionali consigliano di eseguire un test di resistenza genotipica in tutte i pazienti naive agli antiretrovirali, prima di iniziare un primo regime terapeutico [9,11].

Un notevole numero di articoli è stato pubblicato ad oggi sul tasso di trasmissione di ceppi di HIV-1 farmaco-resistenti. Nel Regno Unito, in Europa e negli Stati Uniti, dove c'è un ampio accesso alla HAART (Highly active antiretroviral therapy), la pre-

valenza di ceppi di HIV-1 resistenti ad almeno una classe di antiretrovirali varia tra il 6% e il 16% [12-17].

Questo dato è stato confermato anche in un gruppo di 255 pazienti arruolati allo studio SENDIH dal gennaio 2004 al marzo 2007 [18], dove è stato riscontrato che la prevalenza della resistenza a qualsiasi classe era intorno al 6%. Dall'analisi è risultato inoltre che i pazienti che hanno acquisito l'infezione da HIV-1 attraverso rapporti omosessuali sono più propensi ad essere infettati da un virus con almeno una mutazione di resistenza primaria (OR: 7,7; IC 95%: 1,7-35,0; $p = 0,008$). Lo studio infine ha messo in evidenza la presenza di complessi pattern di mutazioni associate a resistenza in tali pazienti che potrebbero costituire un serio problema di sanità pubblica, dimostrando quanto sia importante l'esecuzione del test di resistenza in pazienti di nuova diagnosi.

Estendendo l'analisi su 1666 pazienti arruolati allo studio SENDIH fino al dicembre 2010, per i quali era a disposizione almeno un test di resistenza genotipica (Fig. 15), la prevalenza di resistenza a qualsiasi classe di farmaco antiretrovirale si è confermata complessivamente intorno al 6% (Fig. 16), stabile negli anni (Fig. 17).

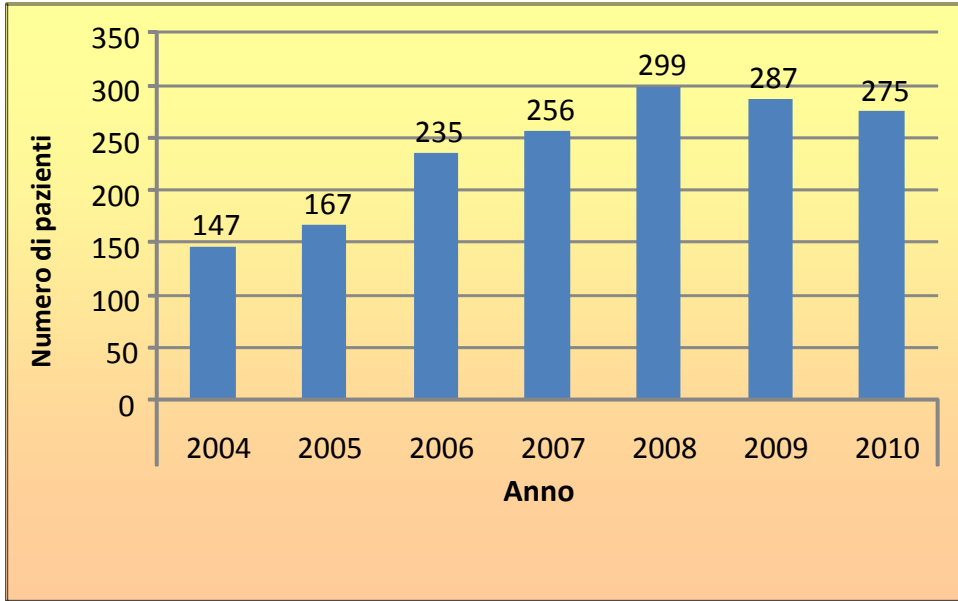


Figura 15 – Primo test di resistenza genotipica effettuato su 1666 pazienti arruolati allo studio SENDIH, per anno

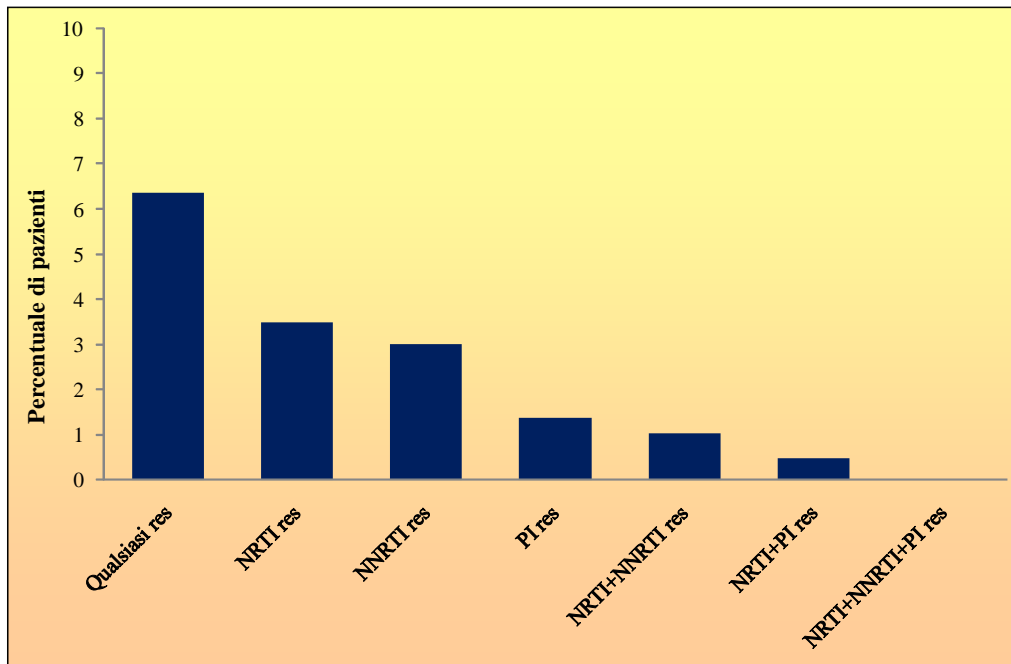


Figura 16 – Prevalenza della farmaco-resistenza nei 1666 pazienti arruolati al SENDIH, con almeno un test di resistenza genotipica

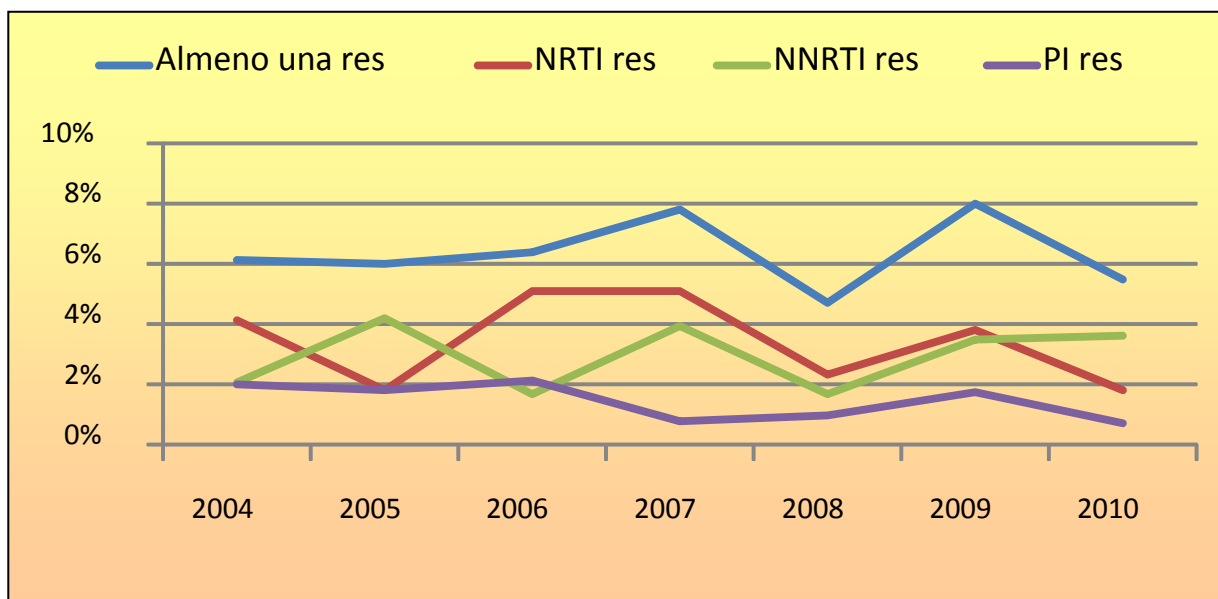


Figura 17 – Prevalenza della farmaco-resistenza per anno. (N=1666 pazienti arruolati al SENDIH, con almeno un test di resistenza genotipica)

Bibliografia

- Pillay D, Green H, Matthias R, et al. Estimating HIV-1 drug resistance in antiretroviral-treated individuals in the United Kingdom. *J Infect Dis* 2005, 192:967-73.
- Tozzi V, Zaccarelli M, Bonfigli S, et al. Drug-class-wide resistance to antiretrovirals in HIV infected patients failing therapy: prevalence, risk factors and virological outcome. *Antivir Ther* 2006, 11:553-560.
- Costagliola D, Descamps D, Assoumou L, et al. Prevalence of HIV- drug resistance in treated patients: a French nationwide study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007, 46:12-28.
- Wensing AM, Boucher CA. Worldwide transmission of drug resistant HIV. *AIDS Rev* 2003, 5:140-155.
- Little SJ, Frost SD, Wong JK, et al. The persistence of transmitted drug resistance among subjects with primary HIV infection. *J Virol* 2008, 82:5510-5528.
- Little SJ, Holte S, Routy JP, et al. Antiretroviral drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med* 2002, 347:385-394.
- Chaix ML, Desquilbet L, Descamps D, et al. Response to HAART in French patients with resistant HIV-1 treated at primary infection: ANRS Resistance Network. *Antivir Ther* 2007, 12:1305-1310.
- Peuchant O, Thiébaud R, Capdepon S, et al. Transmission of HIV-1 minority-resistant variants and response to first-line antiretroviral therapy. *AIDS* 2008, 22:1417-1423.
- Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Luglio 2010. Disponibili online: <http://www.salute.gov.it/hiv/paginaDettaglioHiv.jsp?id=187&menu=lineeGuida>
- Luglio 2010EACS guidelines. January 2011. Disponibili online: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/>
- Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 10 January 2011; pp. 1-164. Disponibili online: <http://www.aidsinfo.nih.gov/>
- Weinstock HS, Zaidi I, Heneine W, et al. The epidemiology of antiretroviral drug resistance among drug-naïve HIV-1-infected persons in 10 US cities. *J Infect Dis*. 2004;189(12):2174-2180.
- Wensing AM, van de Vijver DA, Angarano G, et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis*. 2005;192(6):958-966.
- Cane P, Chrystie I, Dunn D, et al. Time trends in primary resistance to HIV drugs in the United Kingdom: multicentre observational study. *BMJ*. 2005;331(7529):1368.
- Bennett D, McCormick L, Kline R, et al. US surveillance of HIV drug resistance at diagnosis using HIV diagnostic sera. Paper presented at: 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Feb 22-25, 2005; Boston, MA. Abstract 674.
- Wheeler WH, Ziebell RA, Zabina H, et al. Prevalence of transmitted drug resistance associated mutations and HIV-1 subtypes in new HIV-1 diagnoses, U.S.-2006. *AIDS*. 2010;24(8):1203-1212.
- Ross L, Lim ML, Liao Q, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance and resistance-associated mutations in antiretroviral therapy-naïve HIV-infected individuals from 40 United States cities. *HIV Clin Trials*. 2007;8(1):1-8.
- Alteri C, Svicher V, Gori C, et al. Characterization of the patterns of drug-resistance mutations in newly diagnosed HIV-1 infected patients naïve to the antiretroviral drugs. *BMC Infect Dis*. 2009 Jul 16;9:111.

Sottotipi

Le indagini di virologia biomolecolare hanno permesso di "sequenziare" HIV e di identificare i sottotipi (clades) virali più diffusi nella nostra Regione. Complessivamente, il 75,3% delle diagnosi per le quali tali indagini sono state effettuate presenta il sottotipo B, il più comune nei paesi occidentali. Nel corso degli anni si osserva un aumento statisticamente significativo della proporzione dei sottotipi non-B, che è passata dal meno del 20% delle diagnosi del 2004 al 30% delle diagnosi del 2010 (Fig. 18). Tra questi sottotipi non-B, i sottotipi C, F e il ricombinante CRF02_AG hanno prevalenze maggiori del 3% (3,9 i sottotipi C ed F, 5,3% il sottotipo CRF02_AG).

La distribuzione della variabile per nazionalità mostra che a presentare sottotipi B è l'84,3% delle 1297 diagnosi tra gli Italiani e il 48,3% delle 433 diagnosi degli individui di nazionalità straniera. Tuttavia, tra coloro che si sono infettati con sottotipi non-B, il 47,7% è di nazionalità italiana. Le figure 19 e 20 mostrano la distribuzione dei sottotipi di HIV identificati, in numeri assoluti, complessivamente e per nazionalità. La figura 21 consente di verificare l'origine geografica e la diffusione epidemica di tali sottotipi.

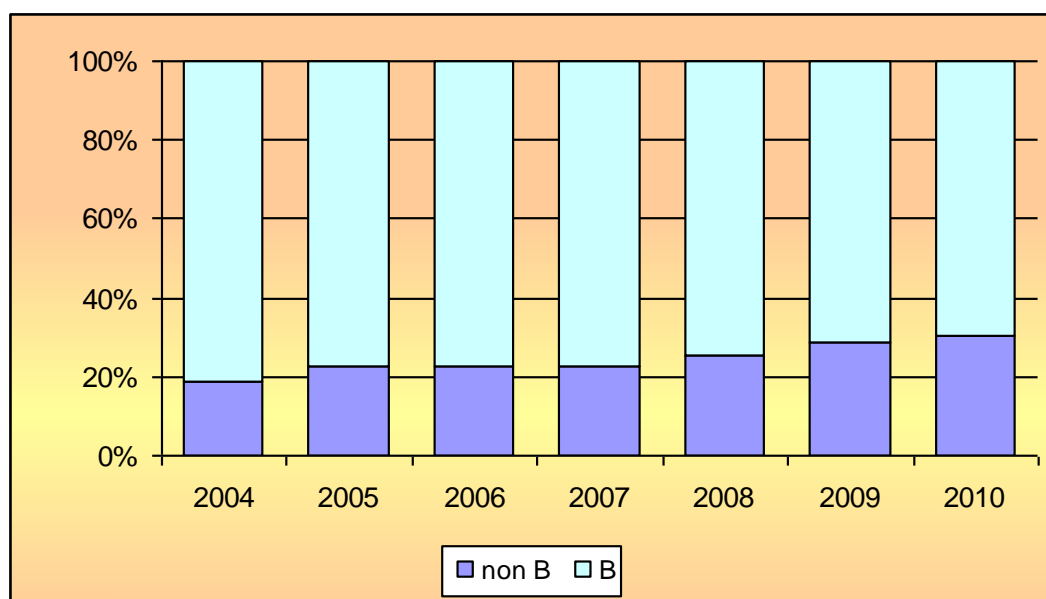


Figura 18 – Distribuzione nuove diagnosi per clade ed anno (N= 1730 con clade noto)

Bibliografia

Taylor BS, Sobieszczyk ME, McCutchan FE, Hammer SM. (2008) The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N Engl J Med.*, 358(15):1590-602.
 Zehender G, Ebranati E, Lai A, et al. (2010). Population dynamics of HIV-1 subtype B in a cohort of men-having-sex-with-men in Rome, Italy. *J Acquir Immune Defic Syndr.*; 55(2):156-60.

De Paschale M, Cagnin D, Cerulli T, et. al. (2010) Epidemiology of HIV-1 subtypes in an urban area of northern Italy. *Clin Microbiol Infect.* [Epub ahead of print].

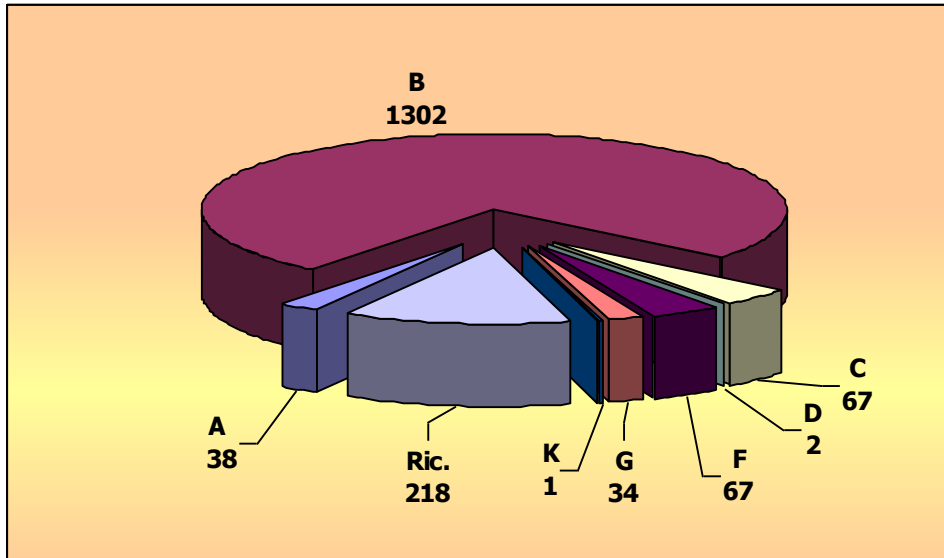


Figura 19 – Distribuzione sottotipi HIV (N= 1729)

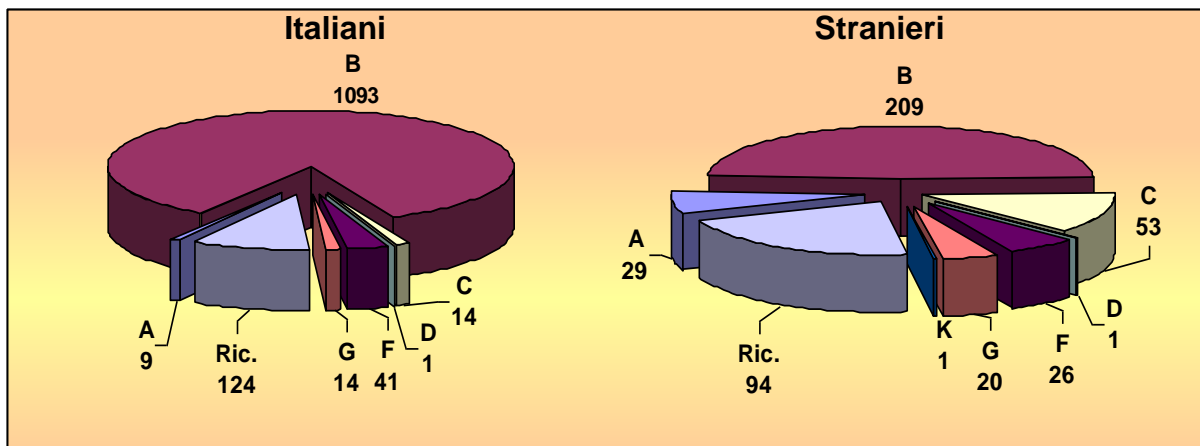


Figura 20 – Distribuzione sottotipi HIV per nazionalità (N= 1729)

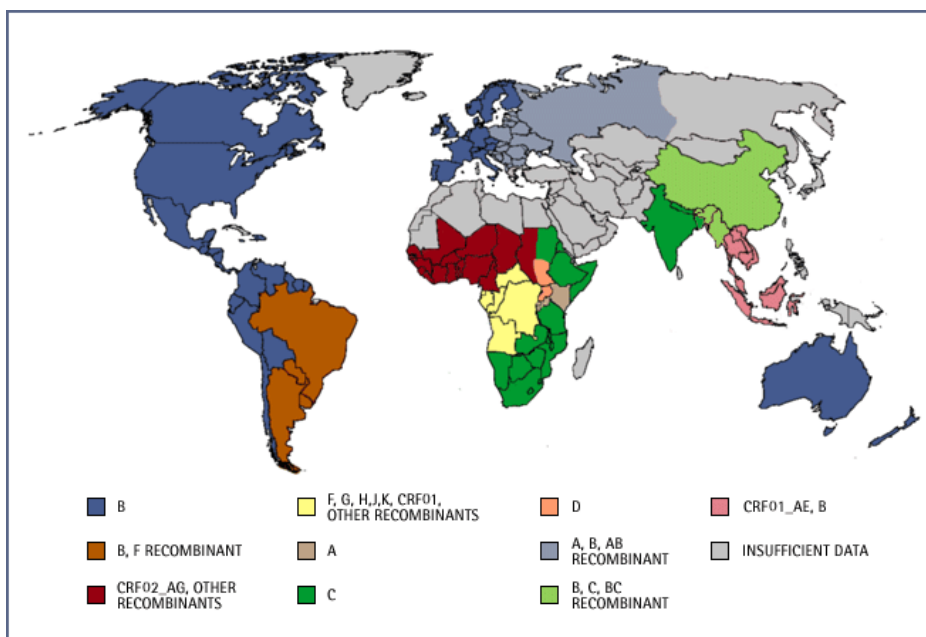


Figura 21 – Diffusione epidemica dei sottotipi di HIV
 Disponibile su: www.pbs.org/.../frontline/aids/atlas/clade.html

Tabella 2 – Nuove diagnosi da HIV. Distribuzione per sesso, età, anno di nascita e modalità di trasmissione. 2004-2010

	ANNO DI DIAGNOSI												Totale			
	2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sesso																
Maschi	306	74,1	239	78,1	323	79,2	282	77,7	286	82,9	330	79,5	295	80,6	2061	78,8
Femmine	107	25,9	67	21,9	85	20,8	81	22,3	59	17,1	85	20,5	71	19,4	555	21,2
Età*																
18 - 24	22	5,3	22	7,2	36	8,8	32	8,8	27	7,8	35	8,4	35	9,6	209	8,0
25 - 34	170	41,3	96	31,4	125	30,7	126	34,7	125	36,2	144	34,7	125	34,2	911	34,9
35 - 44	137	33,3	125	40,8	150	36,9	121	33,3	109	31,6	148	35,7	111	30,3	901	34,5
45 - 54	48	11,7	45	14,7	62	15,2	61	16,8	58	16,8	61	14,7	70	19,1	405	15,5
55+	35	8,5	18	5,9	34	8,4	23	6,3	26	7,5	27	6,5	25	6,8	188	7,2
Anno di nascita*																
1910 - 1919	-	-	1	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0,0
1920 - 1929	3	0,7	-	-	-	-	-	-	1	0,3	-	-	-	-	4	0,2
1930 - 1939	12	2,9	3	1,0	6	1,5	4	1,1	7	2,0	4	1,0	3	0,8	39	1,5
1940 - 1949	20	4,9	14	4,6	22	5,4	15	4,1	10	2,9	13	3,1	9	2,5	103	3,9
1950 - 1959	48	11,7	36	11,8	46	11,3	41	11,3	33	9,6	31	7,5	38	10,4	273	10,4
1960 - 1969	137	33,3	129	42,2	129	31,7	90	24,8	93	27,0	107	25,8	84	23,0	769	29,4
1970 - 1979	171	41,5	97	31,7	145	35,6	151	41,6	134	38,8	162	39,0	132	35,9	991	37,9
1980 - 1989	21	5,1	26	8,5	59	14,5	62	17,1	65	18,8	96	23,1	94	25,8	423	16,2
1990 - 1999	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,6	2	0,5	6	1,6	10	0,4
Modalità di trasmissione																
Eterosessuale	164	39,7	103	33,7	158	38,7	160	44,1	131	38,0	179	43,1	147	40,2	1042	39,8
Omo/bisessuale	172	41,6	161	52,6	204	50,0	162	44,6	182	52,8	197	47,5	188	51,4	1266	48,4
Uso iniettivo di droghe	31	7,5	30	9,8	33	8,1	25	6,9	21	6,1	24	5,8	13	3,6	177	6,8
Altro/non noto	46	11,1	12	3,9	13	3,2	16	4,4	11	3,2	15	3,6	18	4,9	131	5,0

* 2 persone non hanno data di nascita

I dati del questionario comportamentale

Generalità

Delle 2616 persone con nuova diagnosi di infezione da HIV arruolate, 957 (37%) hanno fornito il consenso alla compilazione del questionario comportamentale, somministrato da uno psicologo o da un operatore addestrato.

Il questionario comportamentale si compone di quattro parti: la prima raggruppa dati di tipo socio-demografico (parte B), le successive raccolgono informazioni sulla storia del test e dell'infezione (parte C), e sui comportamenti sessuali e l'uso di droghe (parte D); l'ultima fornisce indicazioni sui sintomi di depressione clinica rilevati con il *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) (parte E).

Le tre principali motivazioni della mancata somministrazione del questionario sono: "aver perso il soggetto all'osservazione/aver dimesso il paziente dal reparto" (62%), "rifiuto" da parte del paziente (15%) e la "mancata comprensione della lingua italiana" (6%).

Confrontando le caratteristiche degli individui che hanno compilato il questionario e di quelli che non lo hanno compilato sono emerse differenze significative: coloro che hanno compilato il questionario sono in misura maggior maschi (39,1% vs 27,3% delle femmine, $p < 0,001$), italiani (42,4% vs

22,1% degli stranieri, $p < 0,001$), MSM (44,9% vs il 31,4% degli "eterosex", $p < 0,001$), con stadio di infezione meno avanzato (42,1% di coloro che avevano linfociti CD4 > 350 cell/mmc vs 33,9% di quelli con CD4 < 350 linfociti/mmc, $p < 0,001$). Nessuna differenza è emersa riguardo all'età dei due gruppi.

Parte B: altri dati socio-demografici

Il "campione comportamentale" (N=957) possiede un livello culturale ed economico medio-alto; circa il 44% riferisce un livello di istruzione medio-superiore (9-13 anni di istruzione) e il 40% un reddito mensile compreso nella fascia 1000-2000 €; ben il 75% ha un'attività lavorativa, mentre il 13% riferisce al momento di non avere alcuna occupazione (Figg. 22 e 23).

Il 20% dei pazienti ha figli, unici nella metà dei casi (Tab. 3). La maggior parte vive in una casa di proprietà (80%); 1% non ha una fissa dimora e un altro 2% è ospite presso casa alloggio o comunità.

Tabella 3 – Numero di figli

numero di figli	figli	
	Si N (%)	No N (%)
	198 (20,7)	759 (79,3)
1	99 (50,0)	
2	84 (42,4)	
3	11 (5,6)	
4 e +	4 (2,0)	

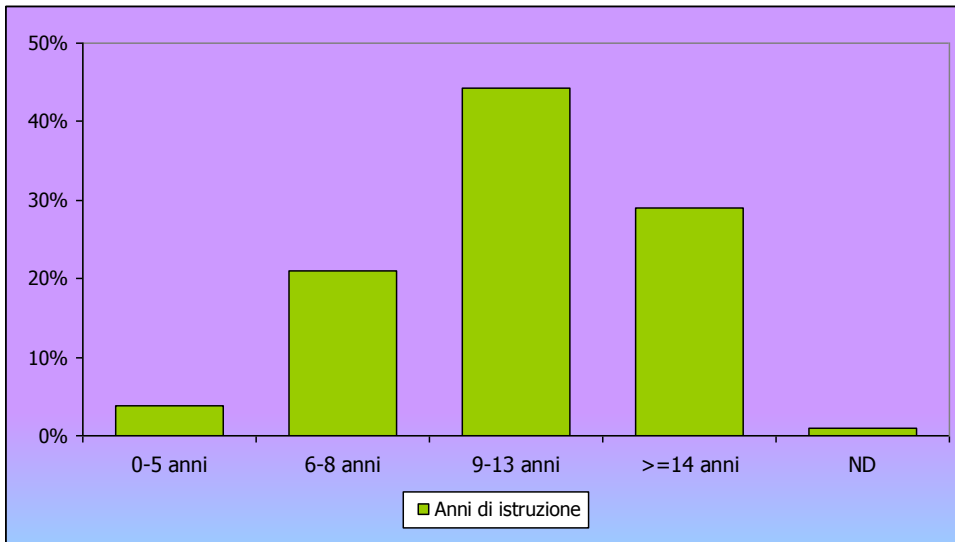


Figura 22 – Anni di scolarità

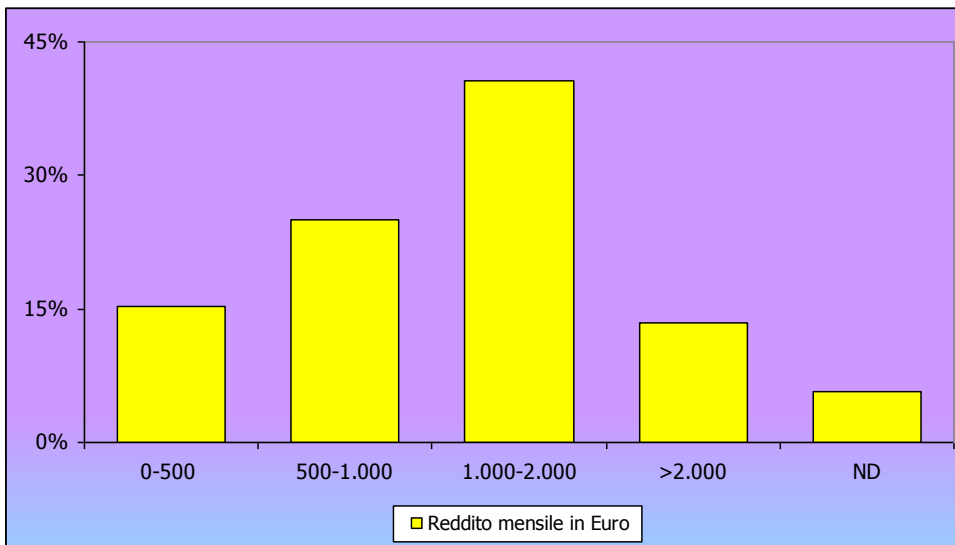


Figura 23 – Reddito mensile

Parte C: storia del test e dell’infezione

Il 37% degli individui del campione comportamentale non ha mai eseguito il test per HIV; di questi individui il 78% non si percepisce “un soggetto a rischio”. Il 63% (N=605) invece riferisce di aver effettuato, almeno una volta nella vita, un test per l’HIV il cui esito era negativo; un terzo di questi (N=185) lo ha effettuato nei dodici mesi precedenti la diagnosi. Il 41% di coloro che hanno eseguito l’ultimo test negativo più di 12 mesi prima della diagnosi HIV dichiara di

non aver avuto più comportamenti a rischio e il 21% di avere una relazione con un partner stabile.

Tra coloro che hanno effettuato almeno un test nella vita, il 36% si è sottoposto al test una sola volta e il 26% più di 5 volte (Tab. 4). Le persone con comportamenti oggettivamente più a rischio, quali rapporti omo/bisessuali e uso di droghe per via iniettiva, hanno una propensione maggiore ad essere testati per HIV rispetto agli eterosessuali. (Fig. 24).

Tabella 4 – Numero di test negativi

Test negativo numero di test	Si N (%) 605 (63,2)	No N (%) 352 (36,8)
1	216 (35,7)	
2-3	154 (25,5)	
4-5	67 (11,1)	
più di 5	160 (26,4)	
Nd	8 (1,3)	

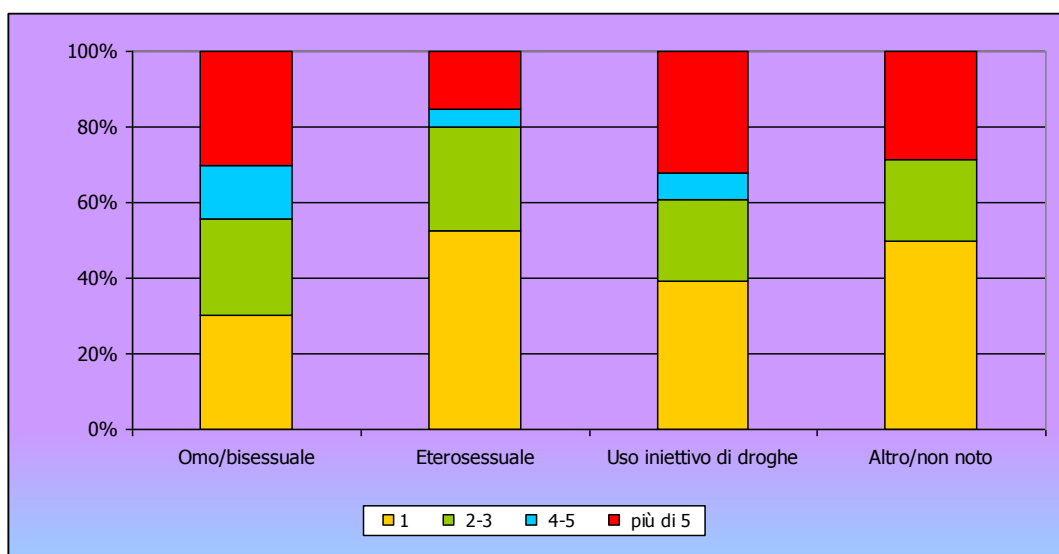


Figura 24 – Numero di test negativi prima della diagnosi per modalità di trasmissione

Alla domanda sulla motivazione al test la metà dei rispondenti afferma che ha effettuato il test per la comparsa di disturbi clinici, il 34% per conoscere il proprio stato sierologico (anche a causa di comportamenti a rischio) e lo 0,8% per un controllo prenatale (di questo il 25% è costituito da uomini).

Il 38% esegue il test volontariamente, mentre nel 47% dei casi il test è stato consigliato/prescritto da medici specialisti o di base.

Il 70% degli individui ha effettuato il test presso un ambulatorio pubblico o un centro per le Malattie Sessualmente Trasmesse (MST), contro il 12% che lo ha ese-

guito presso un laboratorio privato. Un altro 14% ha ricevuto la diagnosi in occasione di un ricovero ospedaliero.

La metà ignora la data del possibile contagio, mentre, tra coloro che riportano una data, il 68% la colloca entro i 12 mesi dalla scoperta della sieropositività.

Le principale modalità di esposizione riportata dai pazienti è costituita da rapporti con partner occasionali del medesimo sesso (37%), seguita dal rapporto eterosessuale con partner occasionali (20%).

Il 3% è già a conoscenza della positività del partner, prima dell'infezione (di questo il 21% è costituito da donne).

Parte D: comportamenti sessuali e uso di droghe

La metà degli intervistati riferisce di aver avuto nella vita più di 25 partner sessuali (Fig. 25) e il 60% (N=572) ha avuto rapporti sessuali con persone dello stesso sesso. Il 46% riferisce di avere un orientamento omosessuale e il 9% bisessuale.

Al momento della diagnosi il 60% (N=579) del campione riporta di avere un partner stabile (cioè con una relazione di più di tre mesi). Ben il 68% (N=393) dei partner ha effettuato un test, risultato positivo per il 37% (N=147) di questi.

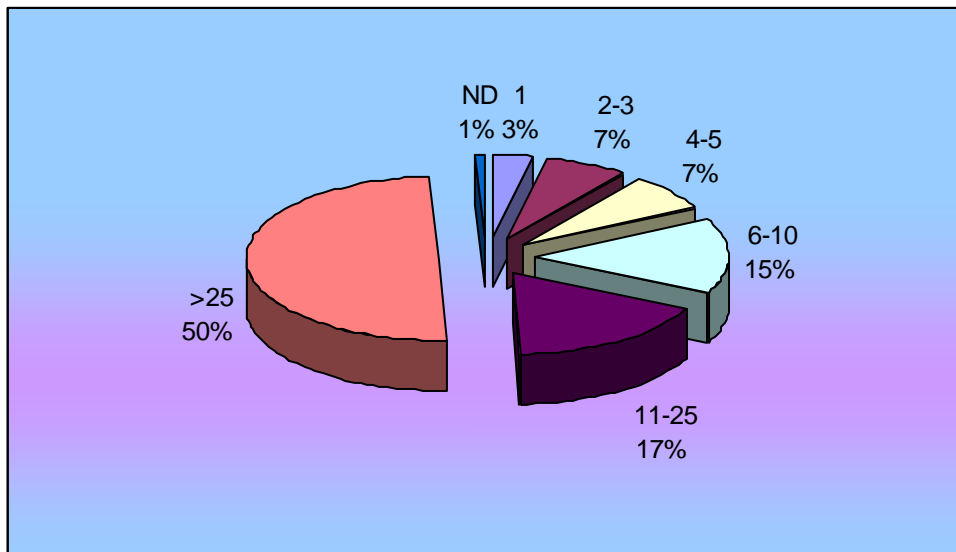


Figura 25 – Numero di partner nella vita

Negli ultimi 12 mesi il 33% dei pazienti ha avuto più di 5 partner sessuali, mentre il 31% riferisce un solo partner. Poco più di un terzo del campione riferiva di avere partner sia stabili sia occasionali (Tab. 5).

È stato chiesto ai pazienti quanto fosse utilizzato il condom nei rapporti sessuali con i propri partner sia stabili sia occasionali. I rapporti sessuali presi in considerazione erano quelli penetrativi vaginali e anali e i rapporti oro-genitali praticati e subiti.

Complessivamente il preservativo nei rapporti penetrativi non viene utilizzato

dall'87% di coloro che dichiarano di aver un partner stabile e dal 57% di coloro che hanno partner occasionali. I rapporti orali sia con partner stabili sia con partner occasionali riscontrano un grado di protezione molto basso, circa il 5% (Fig. 26-27, Tab. 6-7).

Il 12% ha avuto dei rapporti sessuali a pagamento nell'ultimo anno.

Tabella 5 – Partner occasionali e stabili negli ultimi 12 mesi

		Partner occasionali			Totale N (%)
		No N (%)	Si N (%)	ND N (%)	
Partner stabili (>3 mesi)	No	8 (0,8)	244 (25,5)	- (-)	252 (26,3)
	Si	280 (29,3)	311 (32,5)	5 (0,5)	596 (62,3)
	ND	- (-)	55 (5,7)	54 (5,6)	109 (11,3)
	Totale	288 (30,1)	610 (63,7)	59 (6,1)	957 (100)

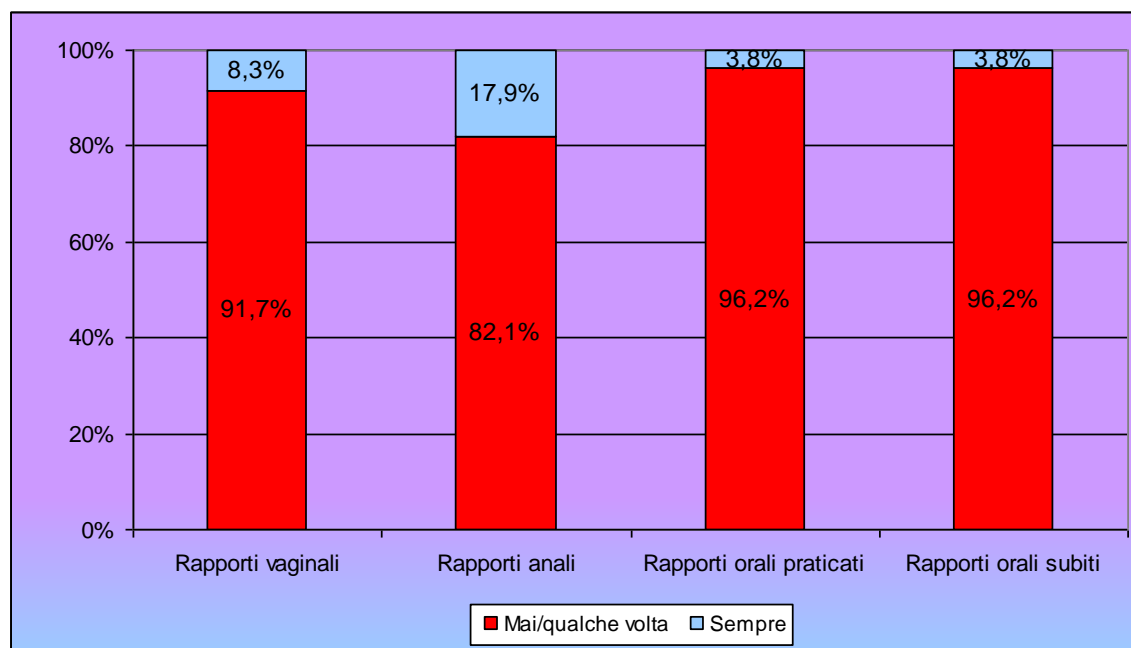


Figura 26 – Uso del condom nei rapporti con partner stabile

Tabella 6 – Uso del condom con partner stabile negli ultimi 12 mesi

Tipo rapporto con partner stabili (N=596)	Uso Condom	Maschi N (%)	Femmine N (%)	Totale N (%)
Rapporti vaginali 325 (54,5)	Mai/Qualche volta	189 (91,7)	109 (91,6)	298 (91,7)
	Sempre	17 (8,3)	10 (8,4)	27 (8,3)
Rapporti anali 457 (76,7)	Mai/Qualche volta	306 (79,9)	69 (93,2)	375 (82,1)
	Sempre	77 (20,1)	5 (6,8)	82 (17,9)
Rapporti orali praticati 489 (82,0)	Mai/Qualche volta	390 (95,8)	89 (97,8)	479 (96,2)
	Sempre	17 (4,2)	2 (2,2)	19 (3,8)
Rapporti orali subiti 501 (84,1)	Mai/Qualche volta	400 (96,2)	82 (96,5)	482 (96,2)
	Sempre	16 (3,8)	3 (3,5)	19 (3,8)

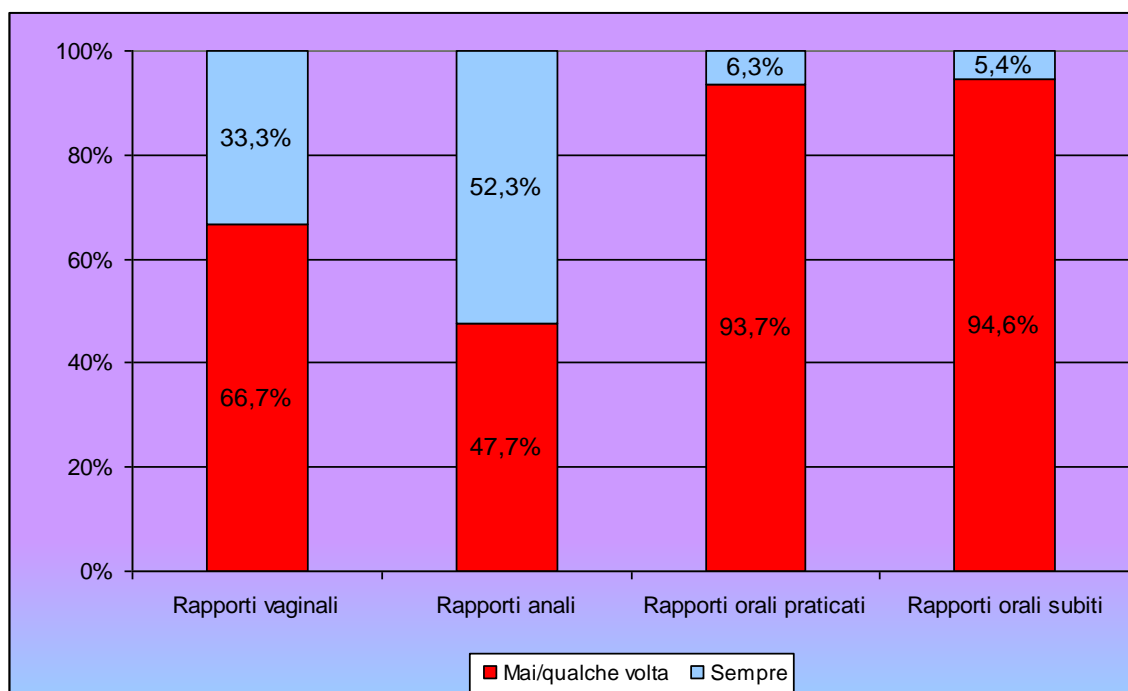


Figura 27 – Uso del condom nei rapporti con partner occasionali

Tabella 7 – Uso del condom con partner stabile negli ultimi 12 mesi

Tipo rapporto partner occasionali (N=610)	Uso Condom	Maschi N (%)	Femmine N (%)	Totale N (%)
Rapporti vaginali 186 (30,5)	Mai/Qualche volta	105 (65,2)	19 (76,0)	124 (66,7)
	Sempre	56 (34,8)	6 (24,0)	62 (33,3)
Rapporti anali 532 (87,2)	Mai/Qualche volta	241 (46,6)	13 (86,7)	254 (47,7)
	Sempre	276 (53,4)	2 (13,3)	278 (52,3)
Rapporti orali praticati 523 (85,7)	Mai/Qualche volta	470 (93,6)	20 (95,2)	490 (93,7)
	Sempre	32 (6,4)	1 (4,8)	33 (6,3)
Rapporti orali subiti 542 (88,8)	Mai/Qualche volta	495 (94,6)	18 (94,7)	513 (94,6)
	Sempre	28 (5,4)	1 (5,3)	29 (5,4)

Il 44% (N=417) ha usato qualche tipo di droga nella vita; di questi, il 10% ha fatto uso di droghe per via endovenosa e la metà ha utilizzato siringhe usate. Nei 12 mesi precedenti la diagnosi, la percentuale di coloro che utilizzano droghe si abbassa al 31% (N=298): di questi 24 usano droghe

iniettive e più della metà fa uso di siringhe usate. Le droghe più utilizzate sono la cocaina e la cannabis in entrambi i periodi.

Il 57% del campione non fa uso di alcool, mentre l'11% ne fa uso abituale.

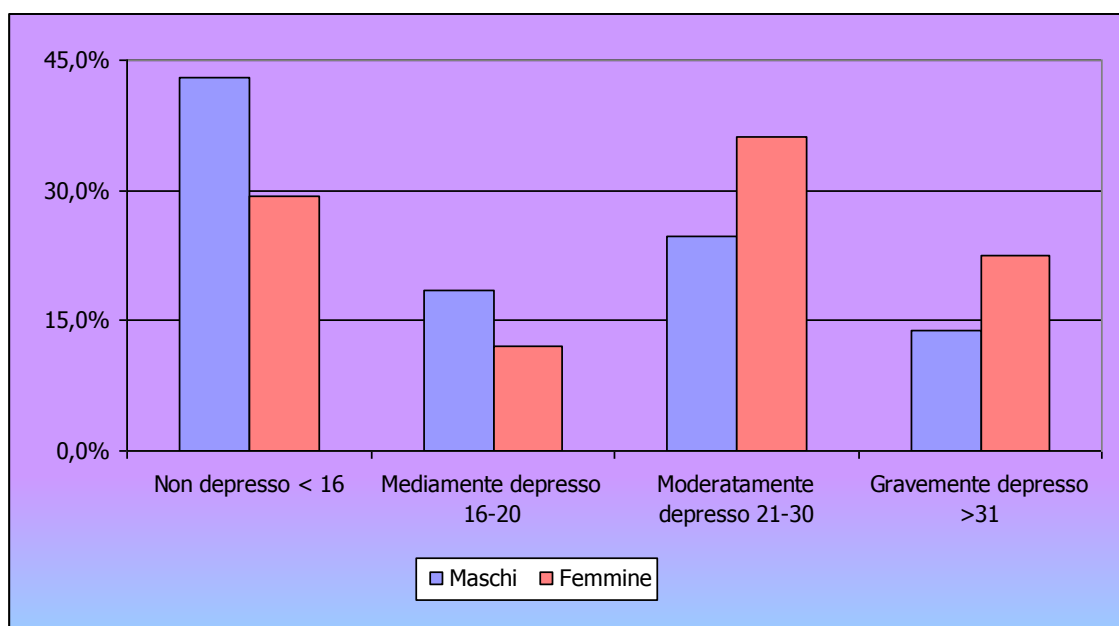


Figura 28 – Punteggi CES-D per sesso

Parte E: Scala sulla Depressione - CESD

Infine è stata somministrata la scala CES-D, composta da 20 item, con modalità di risposta *Likert* a quattro punti, che rileva il grado di suggestione depressiva. I criteri di esclusione della scala sono i seguenti: mancata comprensione della lingua italiana, assenza di risposta a più di 2 item e somministrazione del questionario entro una settimana dal momento della diagnosi, in quanto la scala fa riferimento ai 7 giorni successivi.

Per discriminare meglio i sintomi depressivi è stata utilizzata la suddivisione dei *cut-off* di Barnes and Prosen (1984). Inoltre, come da protocollo, i pazienti che hanno raggiunto un punteggio alto sono stati segnalati ai centri partecipanti per essere accompagnati da un adeguato supporto psicologico.

Sono stati presi in considerazione 878 pazienti sul campione totale di 957. Si è preferito stratificare il campione in maschile e femminile, così come suggerito dalla letteratura, in quanto la depressione è un disturbo che colpisce perlopiù le donne. Infatti anche nel nostro campione il 59% delle donne riceve un punteggio al di sopra di 21 contro il 38% degli uomini (Fig. 28).

Analizzando i punteggi della depressione per modalità di trasmissione nota, si evidenzia come sia gli uomini che le donne con modalità di contagio per uso iniettivo di droghe ricevano punteggi più elevati nella scala CES-D (Fig. 26-27).

Bibliografia

- Barnes G.E., & Prosen H. (1984). Depression in Canadian general practice attenders. *Canadian Journal of Psychiatry*, 29:2-10.
- Lagomasino I.T., & Rodriguez G. (2006). HIV/AIDS among women. In F. Fernandez & P. Ruiz (Eds.), *Psychiatric Aspects of HIV/AIDS* (pp. 277-287). Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; Boland, R. (1997). HIV and depression. *Am J Psychiatry*, 154:1632-1633.

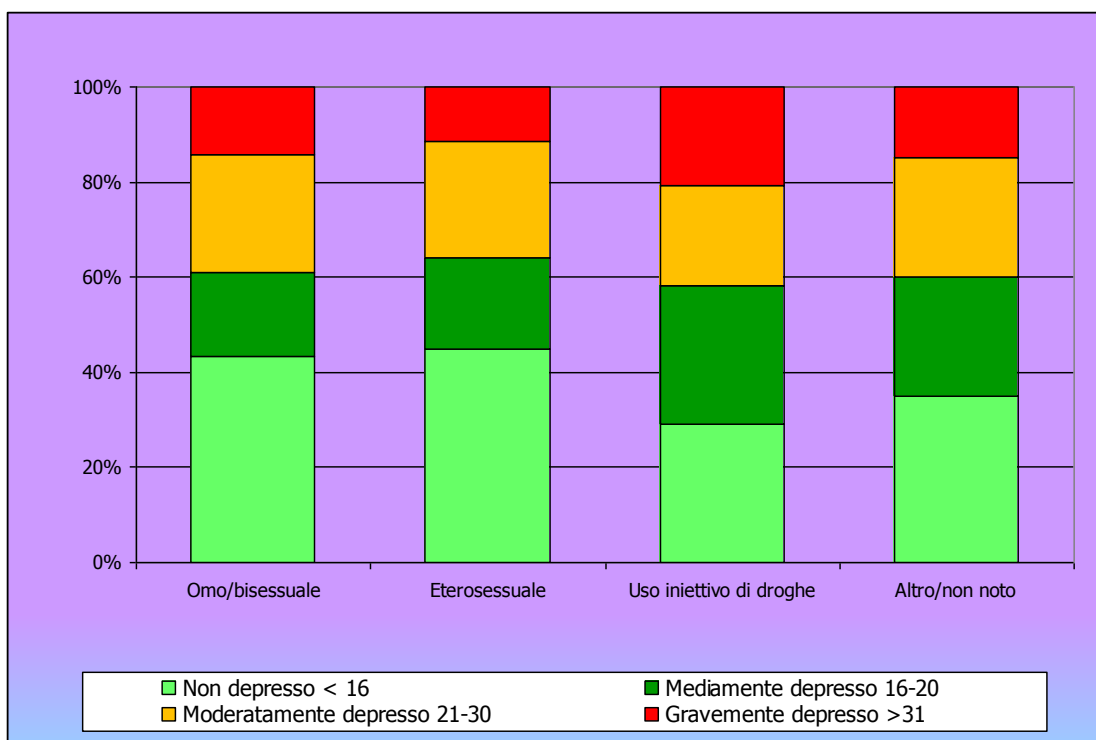


Figura 29 – Punteggi CES-D per modalità di trasmissione – Maschi

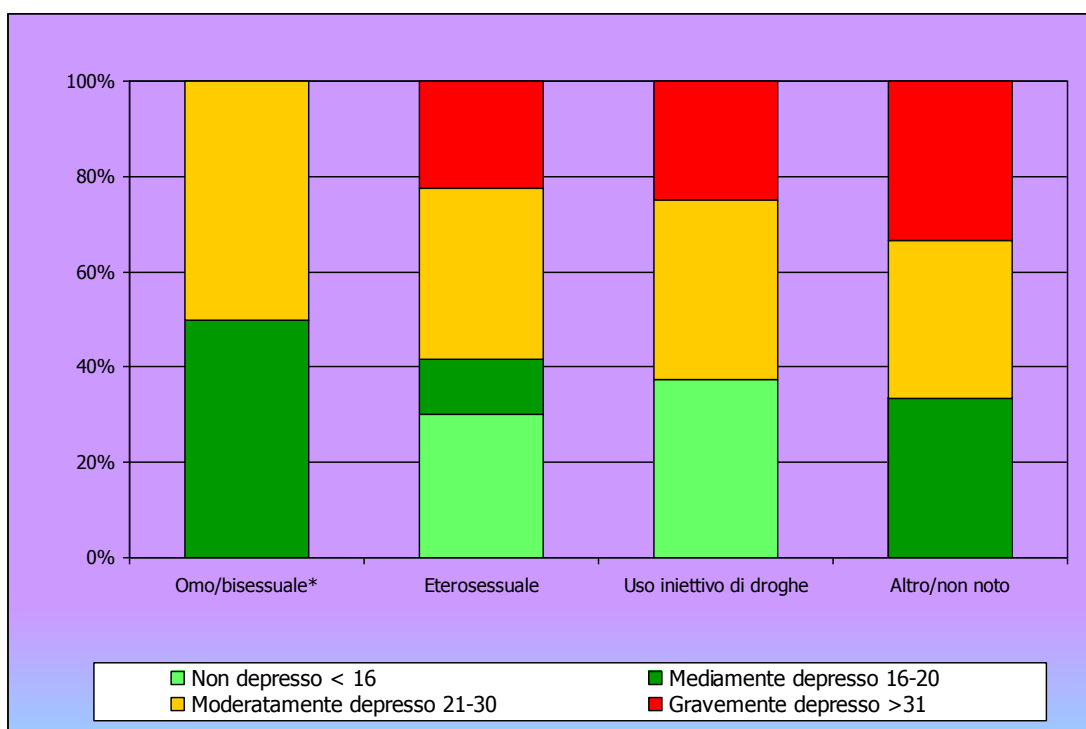


Figura 30 – Punteggi CES-D per modalità di trasmissione – Femmine
(* due soli casi di trasmissione Omo/bisessuale)

Appendice

Lavori presentati a Congressi

1. *HIV Risk Behavior in the 12 months preceding the HIV diagnosis*, 10th EUROPEAN AIDS CONFERENCE, Dublin, November 17-20, 2005, PE19.1/7.
2. *Aging with HIV: newly infected older adults in Lazio Region, Italy*, 8th International Conference, Aids Impact, Marseilles, July 1-4, 2007, Comunicazione orale, Abstract #363.
3. *Le nuove diagnosi di infezione da HIV*, XXI Congresso Nazionale AIDS e Sindromi Correlate, ANLAIDS, Rimini, 17-20 Ottobre, 2007, p. 7.
4. *Diagnosi precoce e tardiva di infezione da HIV*, XXI Congresso Nazionale AIDS e Sindromi Correlate, ANLAIDS, Rimini, 17-20 Ottobre, 2007, p. 96.
5. *Early and late newly diagnosed HIV infections*, 11th EUROPEAN AIDS CONFERENCE, Madrid, October 24-27, 2007, Comunicazione orale, PS2/1.
6. *La popolazione over 50 tra le nuove diagnosi di infezione da HIV della Regione Lazio*, 31° Congresso annuale Associazione Italiana di Epidemiologia, Ostuni, 17-19 Ottobre, 2007, Sessione Poster 20.
7. *Characteristics of early and late newly diagnosed HIV infections*, ESCAIDE, Berlin, November 19-21, 2008, 08.6 Reference: 20080118.
8. *Initial CD4 cell count among recently HIV-infected people between 1999 and 2007 in Rome*, 12th EUROPEAN AIDS CONFERENCE, Cologne, November 11-14, 2009, in HIV Medicine, 10 (Suppl. 2), 190. PE17.1/2.
9. *Depression in patients with a newly diagnosed HIV infection*, Italian Conference on AIDS and Retrovirus - ICAR, Brescia, June 20-22, 2010, PO 55, Infection 2010: 38 (Suppl. I): 68.
10. *Le nuove diagnosi di infezione da HIV nella popolazione giovane adulta*, 9° Congresso Nazionale SIMIT, Roma, 24-27 Novembre 2010, Sessione HIV P-123.
11. *Newly diagnosed of HIV infection among young men who have sex with men*, Italian Conference on AIDS and Retrovirus - ICAR, Firenze, March 27-29, 2011, PP 11, Infection 2011: 39 (Suppl. I):S 48-49.
12. *Caratteristiche epidemiologiche degli immigrati con infezione da HIV diagnosticata nel Lazio*, XI Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina delle Migrazioni – SIMM 19-21 Maggio 2011 – Palermo, in Salute per tutti: da immigrati a cittadini. Aprire spazi...costruire traiettorie, Lombard Hey, Bologna, 2011, p. 155.
13. *Caratteristiche delle infezioni recenti da HIV nel Lazio e nel Piemonte*. XII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica. Roma, 12-15 ottobre 2011. Comunicazione orale.
14. *HIV incidence estimate combining HIV/AIDS surveillance, testing history information and HIV test to identify recent infections in Lazio, Italy*. 13th European AIDS Conference/EACS. Belgrade, Serbia, October 12-15, 2011. PE18.1/1.
15. *Increasing trend in non-B subtypes among Italians newly diagnosed with HIV in Rome, 2004–2009*, ESCAIDE, Stockholm, November 6-8, 2011, Reference: 20110333.

Articoli pubblicati

1. Orchi N, Balzano R, Scognamiglio P, Navarra A, De Carli G, Elia P, Grisetti S, Sampaolesi A, Giuliani M, De Filippis A, Puro V, Ippolito G, Girardi E; SENDIH group. Ageing with HIV: newly diagnosed older adults in Italy. *AIDS Care*. 2008, 20(4): 419-25.
2. Alteri C, Svicher V, Gori C, D'Arrigo R, Ciccozzi M, Ceccherini-Silberstein F, Selleri M, Bardacci SA, Giuliani M, Elia P, Scognamiglio P, Balzano R, Orchi N, Girardi E, Perno CF; SENDIH Study Group. Characterization of the patterns of drug-resistance mutations in newly diagnosed HIV-1 infected patients naïve to the antiretroviral drugs. *BMC Infectious Diseases*. 2009, 9:111.
3. Alteri C, Santoro MM, Abbate I, Rozera G, Bruselles A, Bartolini B, Gori C, Forbici F, Orchi N, Tozzi V, Palamara G, Antinori A, Narciso P, Girardi E, Svicher V, Ceccherini-Silberstein F, Capobianchi MR, Perno CF. 'Sentinel' mutations in standard population sequencing can predict the presence of HIV-1 reverse transcriptase major mutations detectable only by ultra-deep pyrosequencing. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Nov;66(11):2615-23.

Indice delle tabelle e figure

Tabella 1 – Distribuzione annuale degli arruolamenti delle nuove diagnosi HIV per centro partecipante.....	10
Tabella 2 – Nuove diagnosi da HIV. Distribuzione per sesso, età, anno di nascita e modalità di trasmissione. 2004-2010	26
Tabella 3 – Numero di figli	27
Tabella 4 – Numero di test negativi.....	29
Tabella 5 – Partner occasionali e stabili negli ultimi 12 mesi	31
Tabella 6 – Uso del condom con partner stabile negli ultimi 12 mesi	31
Tabella 7 – Uso del condom con partner stabile negli ultimi 12 mesi	32
Figura 1 – Andamento delle nuove diagnosi SENDIH rispetto al SSR Lazio.....	11
Figura 2 – Rapporto Maschi/Femmine per anno	11
Figura 3 – Classi di età per anno – Maschi	12
Figura 4 – Classi di età per anno – Femmine.....	12
Figura 5 – Distribuzione nuove diagnosi HIV per modalità di trasmissione – Maschi e Femmine	13
Figura 6 – Distribuzione nuove diagnosi HIV per modalità di trasmissione e anno	13
Figura 7 – Distribuzione percentuale nuove diagnosi HIV per anno e nazionalità	14
Figura 8 – Distribuzione percentuale per area di provenienza	14
Figura 9 – Distribuzione percentuale nuove diagnosi HIV per area di provenienza e genere	15
Figura 10 – Distribuzione percentuale nuove diagnosi HIV per area di provenienza e modalità di trasmissione	15
Figura 11 – Distribuzione percentuale per test HIV precedenti la diagnosi	16
Figura 12 – Algoritmo per l’identificazione dell’IR	19
Figura 13 – Stadio dell’infezione secondo i criteri di classificazione per anno (N=2088).....	19
Figura 14 – Linfociti CD4 alla diagnosi	20
Figura 15 – Primo test di resistenza genotipica effettuato su 1666 pazienti arruolati allo studio SENDIH, per anno	22
Figura 16 – Prevalenza della farmaco-resistenza nei 1666 pazienti arruolati al SENDIH, con almeno un test di resistenza genotipica	22
Figura 17 – Prevalenza della farmaco-resistenza per anno. (N=1666 pazienti arruolati al SENDIH, con almeno un test di resistenza genotipica)	23
Figura 18 – Distribuzione nuove diagnosi per clade ed anno (N= 1730 con clade noto)	24
Figura 19 – Distribuzione sottotipi HIV (N= 1729)	25
Figura 20 – Distribuzione sottotipi HIV per nazionalità (N= 1729)	25
Figura 21 – Diffusione epidemica dei sottotipi di HIV	25
Figura 22 – Anni di scolarità	28
Figura 23 – Reddito mensile	28
Figura 24 – Numero di test negativi prima della diagnosi per modalità di trasmissione.....	29
Figura 25 – Numero di partner nella vita	30
Figura 26 – Uso del condom nei rapporti con partner stabile	31
Figura 27 – Uso del condom nei rapporti con partner occasionali	32
Figura 28 – Punteggi CES-D per sesso.....	33
Figura 29 – Punteggi CES-D per modalità di trasmissione – Maschi	34
Figura 30 – Punteggi CES-D per modalità di trasmissione – Femmine.....	34