

PARTE VII
LA RICERCA

IL PROGETTO DI RICERCHE AIDS

Quindici anni di ricerca sull'AIDS hanno finalmente iniziato a fornire importanti risultati non solo nel campo delle conoscenze di base sul *virus* e sui meccanismi patogenetici, ma anche sull'impostazione degli interventi per poter prevenire la malattia, prolungare la sopravvivenza e migliorare la qualità della vita delle persone infette.

Con lo sviluppo di nuovi e più efficaci farmaci attivi contro l'HIV, si presenta oggi la prima reale opportunità di trasformare l'infezione da una malattia inesorabilmente fatale in una possibilmente cronica e trattabile e, fatto molto importante, di prevenire molte infezioni nel caso dei bambini nati da madre sieropositiva.

La ricerca italiana coordinata in « Progetti *ad hoc* » si è inserita con dignità nel contesto internazionale fornendo contributi determinanti in vari settori quali la immunopatogenesi, la definizione delle dinamiche di trasmissione dell'infezione, lo studio dei fattori che contribuiscono alla progressione della malattia, lo studio delle infezioni opportunistiche e dei tumori associati all'AIDS.

L'avvio dei programmi nazionali di ricerca sull'AIDS in Italia risale al 1988, ma già da alcuni anni era stato allestito presso l'Istituto superiore di sanità un sistema di sorveglianza epidemiologica sulla malattia ed erano stati avviati, presso il Laboratorio di virologia dello stesso Istituto, studi e ricerche che avevano portato nel 1985 all'isolamento dell'HIV-I anche da pazienti italiani. Altre ricerche venivano all'epoca condotte parallelamente in altri qualificati laboratori da ricercatori interessati allo studio di questa nuova malattia, ma in maniera per lo più autonoma, in assenza di un coordinamento e di un confronto con i vari gruppi che lavoravano sull'argomento.

Il primo progetto di ricerche sull'AIDS è stato avviato nel 1988 (con un finanziamento di 6 miliardi assegnati nel 1987) con l'intento di finanziare e coordinare i gruppi che autonomamente in Italia si erano attivati per svolgere ricerche nei diversi aspetti delle problematiche connesse con l'AIDS. Non si poteva infatti pensare di far fronte ai numerosi problemi posti da questa nuova epidemia con l'attività di un solo istituto. L'AIDS è una malattia che interessa diversi organi e sistemi, con aspetti tumorali, di infezioni opportunistiche, neurologici, ginecologici, oculari, orali, dermatologici e complicazioni gastrointestinali.

Negli anni successivi al 1988 si è proceduto attivando specifici bandi annuali con l'indicazione, per grandi linee, delle tematiche di ri-

cerca per le quali veniva sollecitata la presentazione di proposte di ricerca. La formulazione del bando viene annualmente sottoposta all'esame della Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le patologie infettive emergenti e riemergenti ai fini della formulazione del relativo parere. Nel corso degli anni si è ritenuto opportuno, anche su indicazione della predetta Commissione, scorporare dalla serie dei Progetti di ricerca alcune attività che, per le loro finalità, necessitavano o di una gestione centralizzata (quale l'allestimento di modelli animali per l'AIDS che devono disporre di strutture per la stabulazione di animali in condizioni di alto contenimento) o di apporti culturali particolari (quali quelli forniti da organizzazioni non governative in tema di prevenzione).

In questa ottica sono stati istituiti i seguenti « Progetti *ad hoc* »:

Progetto chemioterapia antiretrovirale nel 1990;

Progetto allestimento e sviluppo di modelli animali finalizzato alla ricerca sul vaccino per l'AIDS nel 1990;

Progetto di ricerca sugli aspetti etici, giuridici, comportamentali, assistenziali e della prevenzione nel 1994.

L'entità globale dei finanziamenti per il « Progetto di ricerche AIDS » è andata variando nel corso del tempo con un assestamento negli ultimi anni di circa 28-30 miliardi annui. Questo andamento temporale riflette l'obiettivo di realizzare con finanziamenti adeguati un ampio reclutamento iniziale, per assicurare l'ingresso nel Progetto dei gruppi più prestigiosi interessati alla ricerca sull'AIDS, restringendo poi la selezione alle ricerche più promettenti ed evitando finanziamenti a pioggia.

Gli obiettivi principali, che sono stati e sono alla base delle istituzioni dei Progetti di ricerche sull'AIDS, mirano a:

fornire uno stimolo e un finanziamento adeguato per lo sviluppo delle ricerche al fine di consentire al nostro Paese di svolgere programmi competitivi con quelli svolti in altri Paesi;

promuovere, quando il caso, il coordinamento delle ricerche svolte da più gruppi per ottenere risultati più significativi;

stimolare la mobilitazione di gruppi di ricerca impegnati in altri settori verso tematiche relative all'AIDS.

I programmi di ricerca sono articolati in sottoprogetti, che coprono diversi e rilevanti aspetti di ricerca di base e applicata. La formulazione dei sottoprogetti ha subito alcune modifiche nei vari Progetti, anche in relazione all'evoluzione delle conoscenze nei campi specifici e per l'istituzione di nuovi « Progetti *ad hoc* ».

I bandi di ricerca sono pubblicati nel Notiziario dell'Istituto superiore di sanità, completi di tutte le informazioni per la presentazione delle proposte ed inviati, oltre agli ordinari destinatari di tale Notiziario, a numerosi nominativi, continuamente aggiornati, di possibili ricercatori interessati. Si può quindi affermare senza alcun dubbio che si è operato con la massima trasparenza e che non vi sia stata alcuna selezione preliminare dei possibili partecipanti.

La valutazione delle proposte di ricerca viene effettuata da un apposito Comitato scientifico che si avvale della collaborazione di esperti internazionali e della valutazione effettuata da « referees » italiani esterni al Comitato. Le attività organizzative e di coordinamento necessarie allo sviluppo dei Progetti sono svolte dal Laboratorio di Virologia dell'Istituto superiore di sanità.

Nel corso del 1996 è stato attivato il IX « Progetto di ricerche AIDS », il cui relativo bando per la presentazione delle proposte è stato pubblicato nel novembre 1995. Il IX Progetto, come i bandi precedenti, ha previsto l'articolazione in sottoprogetti, ed in particolare:

- 1) Sottoprogetto epidemiologia dell'infezione da HIV e virus correlati;
- 2) Sottoprogetto marcatori prognostici e di progressione dell'infezione da HIV e *virus* correlati;
- 3) Sottoprogetto eziopatogenesi dell'infezione da HIV e *virus* correlati;
- 4) Sottoprogetto infezioni opportunistiche e neoplasie associate, aspetti neurologici dell'infezione da HIV/AIDS.

Su un totale di 383 proposte di ricerca presentate, sono state approvate e finanziate 224 unità operative per un finanziamento totale di 27 miliardi e 480 milioni. L'articolazione delle unità operative finanziate è stata la seguente: 28 unità nel sottoprogetto 1, 17 unità nel sottoprogetto 2, 129 unità nel sottoprogetto 3 e 50 unità nel sottoprogetto 4. I risultati ottenuti sono stati presentati e discussi nel corso di un Convegno di rendicontazione scientifica tenutosi presso l'Istituto superiore di sanità dal 13 al 17 gennaio 1997.

Fra i risultati più significativi ottenuti si possono citare:

Nel campo dell'epidemiologia: gli studi sulla storia naturale dell'infezione da HIV e del tempo di incubazione e sopravvivenza, importanti per stimare le dimensioni dell'epidemia da HIV; gli studi sulla evoluzione dell'infezione perinatale da HIV e sulla diminuzione del tasso di trasmissione a seguito del trattamento delle gravide sieropositive con AZT; gli studi sulla trasmissione eterosessuale dell'infezione da HIV attraverso la quale la *partner* femminile risulta più suscettibile del *partner* maschile; gli studi sull'esposizione occupazionale all'infezione da HIV negli ospedali italiani e sui costi risultanti nell'applicazione di differenti schedule di « *follow-up* » dell'operatore dopo l'incidente.

Nel campo degli studi sui marcatori prognostici e di progressione dell'infezione da HIV: gli studi condotti su diverse coorti di soggetti infetti ma con lenta progressione (più di 7 anni) verso la malattia conclamata con la valutazione di diversi parametri immunologici e virologici (numero di CD4, livello della viremia, modalità di trascrizione del *virus* nei linfociti infetti) che risultano diversificare questo gruppo di pazienti da quelli in rapida progressione verso la malattia; gli studi condotti sulle varianti virali isolate da bambini infetti nati da madri sieropositive e che evolvono in pochi mesi in AIDS rispetto a bambini con più lenta progressione della malattia.

Nel campo dell'eziopatogenesi dell'infezione da HIV: gli studi su diversi target cellulari dell'infezione da HIV, in particolare monociti-macrofagi, progenitori ematopoietici, cellule dendritiche e cellule del sistema nervoso; gli studi sulle variazioni genotipiche e fenotipiche dell'infezione da HIV in rapporto ai diversi stadi dell'infezione; gli studi su modelli animali di piccola taglia per la valutazione dei meccanismi patogenetici di infezione, per approcci vaccinali o per saggiare nuove terapie antivirali; gli studi su differenti approcci di terapia genica anti-HIV e sulla valutazione della loro efficacia in modelli in vitro; gli studi per l'identificazione di nuove molecole con attività antivirale e la valutazione della loro efficacia in modelli in vitro; gli studi sulla risposta immune in corso di infezione da HIV e delle correlazioni con l'evoluzione del processo infettivo; gli studi sul ruolo di fattori cellulari (citochine, chemiochine) nel regolare la replicazione virale; gli studi sul possibile ruolo di recettori per l'HIV nel determinare la resistenza e la suscettibilità dell'infezione da HIV, gli studi sul ruolo di proteine del *virus* (taf, nef, vpr) nel modulare la replicazione virale; gli studi su *virus* correlati (herpes e HTLV) e sulle interazione con l'infezione da HIV.

Nel campo dei tumori associati all'AIDS: gli studi sulla eziopatogenesi del Sarcoma di Kaposi e sul possibile ruolo eziologico dell'Herpes virus 8 di recente identificazione, gli studi per la valutazione di approcci terapeutici per il trattamento delle neoplasie associate all'infezione da HIV.

Nel campo delle infezioni opportunistiche: gli studi per il miglioramento delle tematiche diagnostiche precoci di diversi opportunisti (citomegalovirus carinii, tubercolosi, criptococco, criptosporitiosi); gli studi sui fattori di virulenza della *Candida Albicans*.

Nel campo degli aspetti neurologici e psichiatrici dell'infezione da HIV/AIDS: gli studi per la diagnosi non invasiva precoce delle lesioni cerebrali; gli studi per la valutazione dei test per la classificazione dell'AIDS dementia e per la valutazione di marcatori virologici e genetici nei pazienti con AIDS dementia; gli studi su possibili effetti neurocognitivi a seguito di trattamento antiretrovirale.

IL PROGETTO DI RICERCA SUGLI ASPETTI ETICI, PSICO-SOCIALI, GIURIDICI, COMPORTAMENTALI, ASSISTENZIALI E DELLA PREVENZIONE NEL CAMPO DELL'AIDS

L'infezione da HIV, per le sue stigmatizzazioni sociali e per il suo attuale connotato di malattia non guaribile, ha stimolato una presa di coscienza dell'importanza che ogni atto o intervento venga indirizzato sia alla collettività che al singolo individuo e valutato anche sulla base della rispondenza a principi etici e giuridici.

Gli interventi volti a determinare cambiamenti di comportamenti sono una componente essenziale della prevenzione, in questo ambito particolare rilievo assumono le campagne informative. È importante che l'efficacia di tali campagne, così come di ogni altro intervento preventivo, venga valutata sia in termini di impatto che di cambiamento di comportamenti.

Si è quindi ritenuto che la ricerca, la sperimentazione e gli interventi relativi agli aspetti etici, psico-sociali, comportamentali, assistenziali e della prevenzione necessitassero di un apposito progetto di ricerca. Al riguardo si è ritenuto opportuno prevedere la possibilità di una larga partecipazione delle organizzazioni non governative. Queste, infatti, sia per le loro caratteristiche che per le modalità con cui si trovano ad operare, possono raggiungere obiettivi che non sono facilmente realizzabili da parte delle istituzioni pubbliche.

Nel corso del 1996 è stato attivato il II Progetto di ricerca sugli aspetti etici, psico-sociali, giuridici, comportamentali, assistenziali e della prevenzione nel campo dell'AIDS il cui relativo bando per la presentazione delle proposte di ricerca era stato emanato nell'agosto 1995. Il secondo progetto, come quello precedente, è stato articolato in due sezioni distinte, di cui la prima costituita da vere e proprie attività di ricerca nel campo degli aspetti etici, psico-sociali, giuridici, comportamentali, assistenziali e della prevenzione nel campo dell'AIDS; la seconda costituita da sperimentazioni ed interventi finalizzati a raggiungere risultati direttamente trasferibili alle realtà del Paese o di migliorare il livello assistenziale per i soggetti con infezione da HIV e la loro qualità di vita. Ambedue le sezioni sono state articolate in sottoprogetti, in particolare:

- 1) sottoprogetto prevenzione;
- 2) sottoprogetto aspetti etici, giuridici e medico-legali dell'assistenza agli infetti da HIV;
- 3) sottoprogetto prevenzione su soggetti a rischio da HIV o su soggetti a rischio non infetti;
- 4) sottoprogetto prevenzione su soggetti già infetti;
- 5) sottoprogetto problematiche assistenziali.

Su un totale di 217 proposte pervenute, sono state approvate e finanziate 80 proposte (di cui 37 presentate da organizzazioni non governative) per un finanziamento totale di 4 miliardi e 157 milioni.

L'articolazione delle unità operative finanziate è stata la seguente: 41 unità per la sezione ricerca di cui 9 nel sottoprogetto 1, 4 nel sottoprogetto 2, 7 nel sottoprogetto 3, 4 nel sottoprogetto 4 e 17 nel sottoprogetto 5; 39 unità per la sezione della sperimentazione e intervento, di cui 10 nel sottoprogetto 1, 2 nel sottoprogetto 2, 14 nel sottoprogetto 3, 1 nel sottoprogetto 4 e 12 nel sottoprogetto 5.

Nel corso del 1996 è stato bandito, inoltre, un pubblico concorso per il conferimento di 100 borse di studio da fruire in Italia, destinate a cittadini italiani, e finalizzate alla formazione di personale altamente specializzato. Il finanziamento assegnato è di 3 miliardi e l'iter della selezione è in corso da parte di una apposita Commissione esaminatrice.

PARTE VIII

**LA TUTELA DEI DIRITTI DELLE PERSONE
SIEROPOSITIVE E LA PROTEZIONE DAL CONTAGIO
DA HIV NEGLI OPERATORI SANITARI**

LA TUTELA DEI DIRITTI DELLE PERSONE SIEROPOSITIVE

Le problematiche poste dall'infezione da HIV e dalla cura dei soggetti sieropositivi hanno reso particolarmente evidenti alcuni conflitti fra valori, diritti e doveri iscritti nei comportamenti relativi alla salute. Affrontare l'esigenza di riqualificare tali valori e ridefinire la relazione fra i vari diritti confliggenti è stata la sfida dominante nelle prime fasi della risposta al diffondersi dell'infezione: gli aspetti ritenuti rilevanti in questa fase sono stati anzitutto l'informazione e i diritti dei soggetti sieropositivi, che hanno trovato nella legge n. 135 del 1990 un assetto legislativo specifico.

Il quadro generale entro il quale si situano tali problematiche è evidentemente da porre in relazione con il riferimento costituzionale alla salute come « diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività » (articolo 32), oltre che naturalmente con le garanzie relative ai diritti individuali.

Sotto il profilo morale, le questioni poste dall'AIDS e dalle malattie infettive vanno riferite al valore della salute in un senso più ampio, vale a dire come bene rilevante della persona vista sia individualmente sia inserita in una rete di relazioni significative che ne definiscono l'identità morale. In questa prospettiva, la salute è un bene che va tutelato e che, poiché richiede l'aiuto competente di altri per essere difeso e promosso, genera diritti esigibili come, in primo luogo, il diritto alle cure; d'altra parte, esiste una generale responsabilità per la salute in quanto bene rilevante sia a livello di collettività, la quale deve predisporre le strutture atte a tutelarla, sia a livello individuale, nel senso di un'attenzione responsabile verso la salute propria e di altri, in equilibrio con altri beni della persona, quali la libertà, gli affetti e le scelte di fondo.

L'orizzonte della responsabilità morale verso la salute propria e altrui è più ampio di quello dei doveri specifici e non dà immediatamente origine ad un insieme di diritti e doveri esigibili e impresentabili sul piano giuridico; la norma giuridica, anzi, in questa materia può solo intervenire a sanzionare il danno, non ad imporre un comportamento preventivo o un determinato codice morale. La modificazione di comportamenti nel senso della responsabilità verso la salute propria e altrui può dunque essere soltanto il frutto di una presa di coscienza morale che l'individuo è chiamato ad attuare e che la collettività ha la facoltà di suggerire e raccomandare, ma non di imporre.

Inoltre, poiché tali comportamenti hanno come premessa operativa un insieme di condizioni quali l'informazione adeguata, l'offerta di cure, la predisposizione di strutture di aiuto e di accoglienza, tali condizioni rientrano nella responsabilità collettiva verso la salute.

Lo sfondo offerto dall'orizzonte generale della responsabilità per la salute consente di evidenziare alcuni diritti e doveri specifici, che valgono anzitutto sul piano morale, e che richiedono che siano poste le condizioni per il loro esercizio sul piano sociale e individuale.

L'insieme dei diritti generati dalla responsabilità collettiva verso la salute è mediato dal diritto generale alle cure e all'assistenza, oltre che dal riferimento ai diritti civili, in particolare la libertà individuale.

Una prima e immediata forma di tale diritto è quella del diritto alla riservatezza circa le informazioni relative alla propria salute. Tale diritto è espresso nella legge 135/90 e corrisponde alla generale dottrina del segreto professionale, alla quale vanno riferite alcune tematiche specifiche per l'AIDS, allargabili alle malattie infettive in genere, per esempio il *contact tracing* e la *partner notification*. Non esistono norme specifiche in merito a tali tematiche, e ciò corrisponde alla complessità morale e giuridica della questione. Il quadro di riferimento è quello generale del segreto professionale, regolato dall'articolo 622 del Codice Penale e, per la professione medica, dall'articolo 9 del Codice di deontologia medica, che prevede un'eccezione solo nel caso di rischio attuale per la salute di terzi.

In secondo luogo, si deve parlare di un diritto del soggetto sieropositivo e dei soggetti esposti a rischio (in pratica la popolazione in generale, ma alcuni gruppi risultano particolarmente vulnerabili) all'informazione circa la malattia, le modalità di trasmissione e le terapie esistenti, così come sulla ricerca in corso. La difficoltà a garantire questo diritto dipende sia dalla complessità di una comunicazione che sia completa ed efficace su questo punto, sia dalla necessità di coinvolgere il soggetto stesso nel tradurre le informazioni offerte in comportamenti conseguenti. Le condizioni necessarie a questo proposito hanno portato a mirare le campagne informative progressivamente verso gruppi più determinati, in senso preventivo, anche se tale percorso non ha sempre raggiunto i gruppi prefissati.

Il *diritto alle cure*, inteso più precisamente come diritto all'accesso alle cure disponibili e alle informazioni su di esse, trova applicazione nella rete di servizi offerti ai soggetti infetti. La problematica emergente a tale proposito è quella relativa alla distribuzione delle risorse disponibili, sia in termini di strutture dislocate sul territorio (e quindi di accessibilità da parte dei soggetti), sia in termini di qualità delle cure offerte (e quindi di garanzia dell'adeguatezza delle strutture stesse), sia in termini di disponibilità dei farmaci per tutti coloro che ne necessitano. Le difficoltà del Servizio sanitario nazionale non mancano di farsi sentire anche in questo settore, nonostante la distribuzione di fondi mirati alla realizzazione di strutture specifiche. L'accesso alle cure e alle informazioni, in ogni caso, deve trovare una risposta operativa non solo sul piano delle strutture, ma anche sul

piano della complessività pratica e psicologica dell'esperienza di malattia: lo strumento da sviluppare in questa direzione appare il *counselling* multidisciplinare, che metta in contatto il soggetto, fin dalla prima visita con una rete di professionisti (clinici, ma anche psicologi e gruppi di aiuto) che aiutino ad affrontare concretamente la sfida della malattia.

Il diritto a non essere discriminati si traduce nella garanzia di assistenza e nel divieto di far valere l'infezione da HIV come motivo di esclusione nell'ambiente scolastico e lavorativo, entrambi previsti dalla legge 135/90. È sul piano culturale che tale diritto va costantemente difeso dalle tendenze a colpevolizzare la malattia e dalle violazioni della *privacy*. Un rischio di discriminazione è presente nell'esecuzione dei test, soprattutto dopo la sentenza della Corte costituzionale (218/94) che ha dichiarato illegittimo l'articolo 5 della legge 135/90.

Una particolare tutela va riservata ad alcuni gruppi vulnerabili per esposizione all'infezione in particolare i bambini e le donne. Un primo passo in materia è stato fatto dalla Commissione nazionale AIDS con il documento sull'HIV in gravidanza; tuttavia, è ancora da definire un quadro di interventi mirati sia sotto il profilo preventivo sia sotto il profilo assistenziale (clinico, ma anche psicologico e sociale), che riconoscano e affrontino la condizione di particolare vulnerabilità di questi gruppi di popolazione. Da un lato infatti, i bambini presentano una serie di problemi particolari sia per la possibilità di contrarre l'infezione alla nascita o comunque in modo inconsapevole, sia per la complessità dell'evoluzione dell'AIDS pediatrico, non soltanto in termini clinici ma anche sotto il profilo psicologico; appare necessario in questo senso un più efficace sforzo di implementazione della Carta dei diritti del bambino sieropositivo, che offre un quadro orientato in questa materia. D'altra parte, la popolazione femminile risulta in tempi recenti sempre più esposta al rischio di contrarre l'infezione dai *partner*, spesso in maniera inconsapevole; occorre far acquisire una maggiore consapevolezza del rischio e facilitare la diffusione di informazioni particolarmente rilevanti per le donne, per esempio in relazione alle possibilità di tutelarsi dal rischio senza dover dipendere dalla scelta del partner. Sotto il profilo psicologico, va inoltre considerato il diverso atteggiamento di alcune donne nei confronti dei *partner*, caratterizzato da una maggiore oblatività e quindi da una minore difesa personale, che rende particolarmente complesso il vissuto di alcune coppie in relazione alla sieropositività.

Nell'ambito della tutela dei diritti delle persone sieropositive un ruolo importante è stato svolto in questi anni dalle associazioni di volontariato.

L'elevata eterogeneità e il crescente numero delle associazioni di volontariato che sono sorte per effetto del fenomeno AIDS riguarda non solo la forma giuridica, ma anche le ideologie, le dimensioni, i settori di intervento, le metodologie di approccio ai bisogni degli ammalati, il reperimento delle risorse finanziarie, il rapporto con gli altri gruppi. Tutto ciò, se da una parte ha costituito una grande risorsa a disposizione delle istituzioni pubbliche e dei malati potrebbe rappre-

sentare, in assenza di regole che consentano di selezionare quelle organizzazioni che sole hanno maturato nel corso di questi anni nel settore una comprovata esperienza e sviluppata una certa capacità di azione, un serio rischio per l'affidamento di efficaci programmi di prevenzione e di assistenza.

La stabilità dei rapporti con le organizzazioni del volontariato che operano nel settore dell'AIDS è assicurata sin dal 1991 dai rapporti che la Commissione nazionale AIDS, e per essa il Comitato esecutivo, intrattiene con la Consulta per i problemi dell'AIDS.

Essa è composta da poco meno di 20 associazioni sentite periodicamente dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le patologie infettive emergenti e riemergenti per l'aggiornamento sui problemi riguardanti i soggetti ammalati di AIDS e i sieropositivi e per la definizione dei problemi di prevenzione.

Nel corso del 1996 è stato inoltre previsto che tre persone sieropositive, a rotazione, partecipino alle riunioni della Commissione per meglio rappresentare le esigenze, i problemi, le istanze dei soggetti con infezione da HIV.

Un cenno a parte merita la questione delle persone sieropositive in stato di detenzione.

Le recenti sentenze della Corte Costituzionale n. 438 e n. 439 del 1995, con le quali è stata dichiarata, rispettivamente, la illegittimità costituzionale degli articoli 146 primo comma, numero tre del codice penale, e 286-bis, comma 1 del codice di procedura penale, hanno alimentato nel corso del 1996 il dibattito sulle soluzioni da adottare per la tutela della salute dei soggetti con infezione da HIV/AIDS in stato di reclusione.

Il Ministero di grazia e giustizia ha individuato negli istituti penitenziari di Milano-Opera e Napoli-Secondigliano, rispettivamente dotati di 22 e 25 posti letto, le strutture idoneamente attrezzate all'assistenza dei detenuti con infezione da HIV/AIDS.

Con decreto dei Ministri della sanità e di grazia e giustizia in data 16 aprile 1996 sono stati, altresì, individuati gli ospedali presso i quali avviare i detenuti e gli internati affetti da infezione da HIV per i quali la competente autorità abbia disposto il piantonamento.

LA PROTEZIONE DAL CONTAGIO DA HIV NEGLI OPERATORI SANITARI

In Italia sono state adottate, a partire sin dal 1985, misure per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da HIV, attraverso la trasmissione di sangue, l'infezione di emoderivati, il trapianto di organi o di tessuti.

Con il decreto ministeriale 28 settembre 1990 sono state stabilite in materia specifiche norme di comportamento per gli operatori sanitari, al fine di prevenire la trasmissione dell'infezione da HIV e di contenere la diffusione del virus in ambito assistenziale.

Tale argomento è stato oggetto di numerosi documenti approvati dalla Commissione nazionale AIDS (n. 80, n. 81, n. 83, n. 85, n. 87, n. 88). Nell'ultima riunione del 17 dicembre 1996 sono stati approvati dalla stessa altri due specifici documenti in materia (n. 103 e n. 104) riguardanti, l'uno l'aggiornamento delle linee-guida per la chemioprophilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV negli operatori sanitari, l'altro una proposta di istituzione del Registro italiano delle profilassi post-esposizione ad HIV con antiretrovirali.

Al riguardo, occorre ricordare che dall'emanazione delle linee-guida per la profilassi post-esposizione (PPE) ad HIV con zidovudina (ZDV) del 13 marzo 1990, sono state acquisite nuove conoscenze soprattutto sulla patogenesi dell'infezione e si sono resi disponibili nuovi e più potenti farmaci antiretrovirali. Inoltre, la possibile efficacia di un trattamento di profilassi con ZDV è stata dimostrata nella prevenzione della trasmissione verticale e suggerita in uno studio caso-controllo per la trasmissione occupazionale. Tuttavia sono stati segnalati casi di fallimento della PPE ad HIV con ZDV e si è modificato il quadro epidemiologico nel senso di una maggiore possibilità di esposizione occupazionale a ceppi virali resistenti alla zidovudina.

Per tali motivi si è reso necessario un aggiornamento delle linee-guida che, tenendo conto delle nuove informazioni, meglio rispondano agli obiettivi di una PPE:

- 1) prevenire o almeno ridurre il rischio di infezione occupazionale;
- 2) limitare la gravità dell'eventuale infezione attraverso un trattamento precocissimo.

Recenti acquisizioni sul «turnover» dell'HIV hanno dimostrato che il ciclo replicativo completo del *virus* si svolge continuamente fin dal primo giorno di infezione. I livelli del *virus* nel sangue rappresentano solo il *surplus* della replicazione virale che avviene, in realtà, nel tessuto linfoide. Tali livelli possono oggi essere espressi in numero di copie di HIV RNA per ml di plasma, che sembrano essere in diretta correlazione con il numero di cellule infettate a livello linfonodale. Subito dopo il contagio si verifica una replicazione virale esplosiva e l'RNA plasmatico di HIV, presente virtualmente in tutti i pazienti, sale esponenzialmente raggiungendo 10 alla sesta 10 alla ottava copie per ml per poi ridursi gradatamente fino a stabilizzarsi su un livello (plateau o set point) circa 6 mesi dopo la sierconversione. Tale (set point) varia da persona a persona e può oscillare tra 10 alla seconda e 10 alla sesta copie di RNA per ml di plasma e rimane relativamente stabile per mesi o anni. Esso è il più potente indice predittivo della velocità alla quale i linfociti CD4 vengono distrutti e della probabilità di sviluppare AIDS.

Nei pazienti con infezione da HIV, l'associazione della ZDV con altri farmaci antiretrovirali e i nuovi antiretrovirali (inibitori nucleosidici o non nucleosidici della transcriptasi inversa o inibitori della proteasi) resisi recentemente disponibili, hanno dimostrato che è possibile

determinare nelle diverse fasi della malattia una potente riduzione della carica virale, misurata attraverso la titolazione delle copie di HIV-RNA circolante.

Dati preliminari sull'uso di trattamenti di combinazione con tali farmaci nelle fasi precocissime dell'infezione sembrerebbero dimostrare che gli antiretrovirali siano in grado di ridurre significativamente la diffusione del virus (fino ad ora ipotizzata) nel circolo così come nelle strutture linfonodali.

Alcuni fattori suggeriscono pertanto l'opportunità di un trattamento antiretrovirale durante tale fase di malattia:

1) la gravità e la durata della sindrome retrovirale acuta e soprattutto il livello di viremia raggiunto in questa fase dell'infezione sembrano essere in diretta correlazione con la progressione dell'infezione da HIV;

2) nel trattamento dell'infezione primaria vi è l'opportunità di intervenire quando la carica totale di HIV dell'organismo è relativamente bassa (prima che l'HIV abbia integrato il suo genoma in un numero rilevante di cellule a lunga vita);

3) in tale fase di malattia la diversità genetica di HIV è molto limitata (scarsa probabilità che siano già comparsi resistenti);

4) la recente dimostrazione che anche una monoterapia con ZDV (per sei mesi) è in grado di avere benefici effettivi sul successivo sviluppo di infezioni opportunistiche, sia pure minori, se somministrata entro sei mesi dalla sieroconversione.

Notevole interesse ha suscitato il dibattito sulla possibilità di ottenere, nei pazienti con infezione primaria, utilizzando potenti combinazioni di farmaci per periodi prolungati, l'eradicazione dell'infezione da HIV documentata dalla scomparsa di ogni segno di replicazione virale (HIV RNA plasmatico e linfonodale al di sotto del valore di sensibilità dei test oggi disponibili). Va tuttavia ricordato che in altri casi la sospensione della terapia è stata seguita dalla comparsa di un nuovo picco di HIV RNA, anche nei pazienti nei quali durante il trattamento era stato ottenuto per mesi un costante abbattimento dell'HIV RNA al di sotto del valore soglia del test utilizzato. La presenza del virus in compartimenti scarsamente accessibili ai farmaci (SNC), o la sua integrazione nel genoma di cellule a lunga vita costituiscono, sicuramente, l'ostacolo maggiore.

Attualmente i trattamenti di combinazione sono raccomandati per tutti i pazienti con infezione da HIV sia nelle fasi di infezione acuta sintomatica che nella fase clinica anche asintomatica in presenza di una elevata carica virale.

Sebbene la prevenzione delle infezioni occupazionali rappresenti il principale mezzo di prevenzione dell'infezione da HIV, un'appropriata gestione post-esposizione costituisce un elemento importante della sicurezza sul luogo di lavoro. Diversi studi suggeriscono che la

PPE con antiretrovirali possa ridurre il rischio di trasmissione dell'HIV dopo esposizione occupazionale a sangue infetto:

1) nello studio caso-controllo internazionale (USA, Italia, Francia, Inghilterra) su operatori sanitari esposti ad HIV la PPE con ZDV è risultata associata ad una diminuzione di circa il 79 per cento del rischio di sieroconversione per HIV in seguito ad esposizione percutanea con sangue contaminato;

2) nello studio clinico controllato ACTG 076 nel quale la ZDV è stata somministrata a donne con infezione da HIV in gravidanza e ai loro bambini, è stata osservata una riduzione del 67 per cento nel tasso di trasmissione perinatale;

3) la PPE con antiretrovirali ha anche prevenuto o migliorato l'andamento di infezioni retrovirali in alcuni studi animali;

4) l'uso della ZDV nel trattamento dell'infezione acuta sintomatica da HIV sembra essere associato ad una meno grave progressione dell'infezione.

Tuttavia, come precedentemente riportato, casi di fallimento della PPE con ZDV sono stati segnalati. Tra le motivazioni del fallimento assume particolare importanza l'esposizione ad un ceppo resistente al farmaco.

Anche nello studio clinico di trattamento dell'infezione acuta automatica da HIV ZDV in monoterapia non è stato riscontrato un significativo decremento della viremia, suggerendo la necessità di interventi più efficaci attraverso l'utilizzo di più farmaci.

Per i motivi sopra riportati le linee guida per la PPE sono state aggiornate negli USA ed in Canada, così come in Europa raccomandando l'uso di trattamenti di combinazione. Tale pratica peraltro è già entrata di fatto nella gestione degli operatori esposti ad HIV anche nel nostro Paese.

Il rischio medio di infezione da HIV in seguito a esposizione percutanea di qualsiasi tipo con sangue infetto è mediamente dello 0,3 per cento. Nello studio caso-controllo precedentemente citato, in accordo anche con l'analisi dei casi di infezione occupazionale da HIV segnalati in letteratura, il rischio era significativamente aumentato (all'analisi effettuata con regressione logistica) in caso di:

- 1) lesione profonda all'operatore sanitario;
- 2) sangue visibile sul presidio causa della lesione;
- 3) paziente-fonte che sia deceduto per AIDS entro 60 giorni dall'esposizione;
- 4) presidio (ago, agocannula, mandrino, eccetera) precedentemente utilizzato in vena o in arteria del paziente-fonte.

L'identificazione di questi fattori nello studio caso-controllo suggerisce che il rischio di infezione da HIV possa superare lo 0,3 per

cento per quelle esposizioni percutanee coinvolgenti un volume di sangue maggiore e un più elevato titolo di HIV circolante.

I rischi in seguito ad esposizione mucosa o a esposizione cutanea a sangue contaminato con HIV dipendono anch'essi, probabilmente, dal volume di sangue e della viremia. Il rischio è più elevato in caso di esposizione congiuntivale o di contatto cutaneo prolungato che coinvolge un'area di cute estesa o nel quale l'integrità della cute è visibilmente compromessa, e/o che si verifica con sangue o altro materiale che presenti un titolo di HIV elevato.

Per quanto riguarda, in particolare, le raccomandazioni contenute nelle suddette linee-guida per la chemioprophilassi con antiretrovirali dopo esposizione occupazionale ad HIV negli operatori sanitari, si rinvia all'apposito documento definito dalla Commissione nazionale AIDS nella seduta del 17 dicembre 1996.