

Tabella 11: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per categoria di esposizione, per anno di diagnosi e per sesso.

Categoria di esposizione	1982-91	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	Totale	Maschi	Femmine
Trasmissione vert.	295	64	54	53	83	49	27	17	3	645	310	335
%	93,3	97,0	96,4	93,0	100,0	96,1	100,0	85,0	50,0	94,6	92,5	96,5
Emofilici	14	1	0	0	0	0	0	0	0	15	15	0
%	4,4	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	4,5	0,0
Trasfusi	7	0	1	3	0	1	0	0	0	12	5	7
%	2,2	0,0	1,8	5,3	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	1,8	1,5	2,0
Altro Non det	0	1	1	1	0	1	0	3	3	10	5	5
%	0,0	1,5	1,8	1,7	0,0	2,0	0,0	15,0	50,0	1,5	1,5	1,4
TOTALE	316	66	56	57	83	51	27	20	6	682	335	347

La distribuzione delle patologie indicatrici di AIDS per anno di diagnosi¹², evidenzia una diminuzione delle diagnosi di Polmonite da *Pneumocystis carinii* (dal 16,0% nel 1982-92 al 9,3% nel 1997-98) ed un aumento delle micobatteriosi (Tabella 12).

Tabella 12: Frequenza relativa delle patologie¹³ indicative di AIDS in pediatrici per anno di diagnosi

	1982-92	1993-94	1995-96	1997-98	1999
Totale patologie¹³	501	140	164	54	7
Candidosi (Polmonare e esofagea)	11,8	10,0	11,6	13,0	0,0
Polmonite da <i>Pneumocystis carinii</i>	16,0	18,6	14,6	9,3	14,3
Toxoplasmosi cerebrale	1,8	0,0	1,2	1,9	14,3
Infezione da Cytomegalovirus	9,0	7,9	9,8	3,7	0,0
Micobatteriosi*	1,0	0,7	1,8	14,8	0,0
Infezioni batteriche ricorrenti	11,0	12,9	10,4	16,7	28,6
Polmonite Interstiziale Linfoide	20,8	10,0	9,8	13,0	0,0
Altre infezioni opportunistiche**	5,8	7,1	3,1	7,4	0,0
Tumori (KS e Linfomi)	2,0	1,4	4,3	1,9	0,0
Encefalopatia da HIV	13,6	18,6	23,2	13,0	42,9
"Wasting Syndrome"	7,4	12,9	10,4	5,6	0,0

* Comprende: M. Tuberculosis o da altri micobatteri o da specie non identificata: disseminata o extrapolmonare.

** Include: Criptococchi, Criptosporidiosi, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, Salmonellosi.

TRATTAMENTO ANTI-RETROVIRALE PRECEDENTE LA DIAGNOSI DI AIDS

Dal primo gennaio 1999 la scheda di notifica raccoglie anche una serie di informazioni anamnestiche di tipo clinico-laboratoristico e terapeutico (ultimo test HIV-negativo, viremia plasmatica alla diagnosi di AIDS, il regime terapeutico antiretrovirale più aggressivo e le profilassi delle infezioni opportunistiche effettuate prima della diagnosi di AIDS). La figura 5 mostra che solo il 36,8%, dei casi notificati nel 1999, ha ricevuto un trattamento terapeutico antiretrovirale. A circa tre quarti di questi è stato somministrato un regime combinato con tre farmaci antiretrovirali. Risultano inoltre delle differenze per modalità di trasmissione, avendo soltanto il 25% dei pazienti con fattore di rischio sessuale (cioè omosessuali ed eterosessuali), contro oltre il 50% dei tossicodipendenti, effettuato una terapia antiretrovirale (figura 6).

Figura 5: Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico pre-AIDS

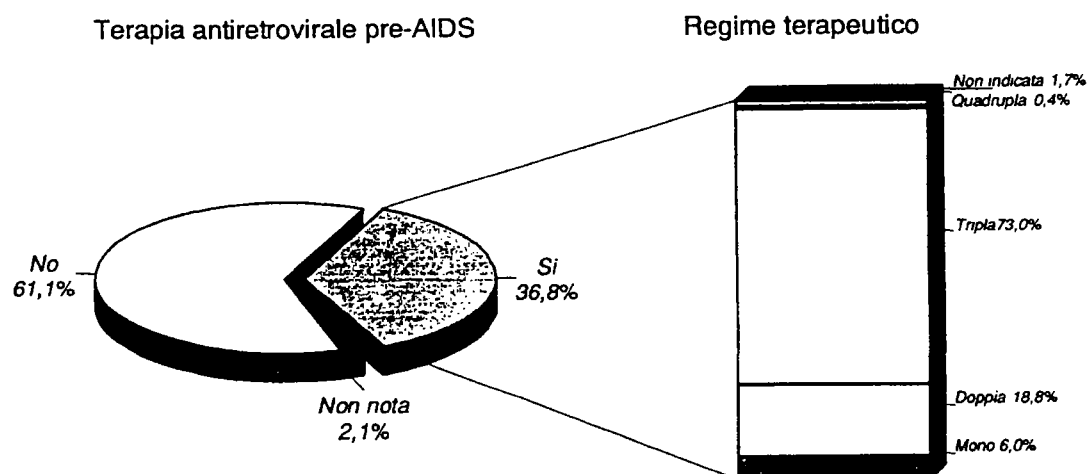
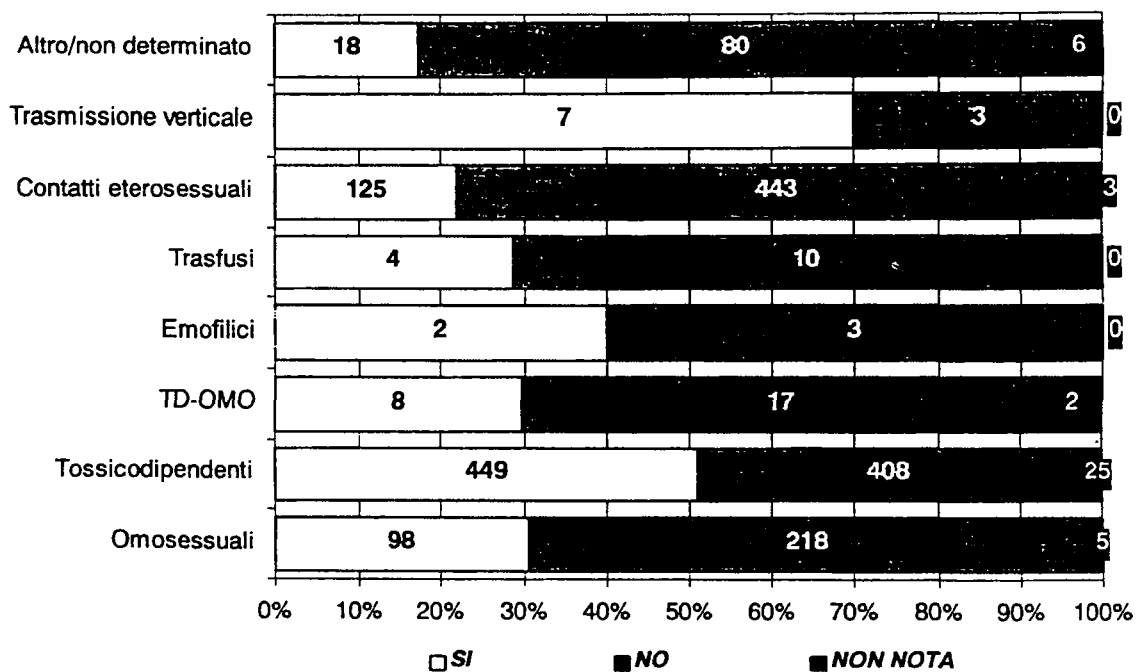


Figura 6: Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione



COMMENTO

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 si conferma anche per il 1999. In particolare (tabella 13), negli ultimi 12 mesi si è registrata una flessione nel numero delle notifiche dei casi di AIDS di circa l'11,6% rispetto all'anno precedente (1998), tale declino risulta comunque essere inferiore a quelli riscontrati nei periodi precedenti. La diminuzione si riscontra in tutte le principali categorie di esposizione, anche se risulta essere meno marcata per i casi a trasmissione sessuale (sia omosessuale che eterosessuale). Va però fatto osservare che, per tali casi, ciò sembra attribuibile ad un minore accesso alle terapie antiretrovirali (vedi paragrafo precedente). Questo fenomeno è comunque spiegato in gran parte dal ritardo nella individuazione della sieropositività dei contatti sessuali, come risulta evidenziato da una analisi riportata nel precedente notiziario (Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, Vol. 12, N. 6, Dicembre 1999).

Tabella 13: Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per categoria di trasmissione e anno di notifica

Categoria di trasmissione	1993	Δ	1994	Δ	1995	Δ	1996	Δ	1997	Δ	1998	Δ	1999
	1993-94		1994-95		1995-96		1996-97		1997-98		1998-99		
Omosessuali	656	27.3	835	6.7	891	-5.8	839	-35.3	543	-20.3	433	-16.9	360
Tossicodipendenti	2908	16.7	3394	9.0	3700	-14.9	3149	-34.0	2077	-43.1	1182	-18.0	969
TD-OMO	86	31.4	113	4.4	118	-43.2	67	-6.0	63	-49.2	32	0.0	32
Emofilici	35	-28.6	25	28.0	32	12.5	36	-58.3	15	-73.3	4	25.0	5
Trasfusi	39	20.5	47	-6.4	44	4.5	46	-63.0	17	-35.3	11	36.4	15
C. eterosessuali	675	31.0	884	21.7	1076	-0.1	1075	-29.2	761	-27.9	549	24.6	684
Trasmissione vert.	61	-11.5	54	37.0	74	-17.6	61	-44.3	34	11.8	38	-68.4	12
Altro/Non det.	73	20.5	88	44.3	127	-17.3	105	159.0	272	-13.2	236	-49.2	120
TOTALE	4533	20,0	5440	11,4	6062	-11,3	5378	-29,7	3782	-34,3	2485	-11,6	2197

Secondo quanto suggerito da alcune simulazioni (con dei modelli matematici) sull'andamento dei casi di AIDS, la repentina diminuzione di casi verificatasi negli ultimi tre anni è difficilmente attribuibile ad una riduzione delle infezioni da HIV⁽ⁿ⁾. D'altro canto i dati di diversi studi osservazionali hanno evidenziato, in Italia come in altri paesi industrializzati, la rapida e ampia diffusione di nuove terapie di combinazione con più farmaci antiretrovirali. L'efficacia di tali combinazioni si manifesta sia nel ridurre il rischio di patologie HIV-correlate che quello di morte^(n,ii,iii,iv,vii,viii). Inoltre, tale effetto si evidenzia in tutte le categorie di rischio⁽ⁿ⁾, anche se l'accesso a tali terapie prima dell'AIDS è fortemente condizionato dalla conoscenza della condizione di sieropositività HIV⁽ⁿ⁾ più o meno frequente a seconda della categoria considerata.

Per quanto riguarda la distribuzione geografica dei casi di AIDS (tabella 14), si evidenzia, nell'ultimo anno, una riduzione dei tassi di incidenza regionali e provinciali più marcata nelle regioni del nord Italia.

I principali fattori che potrebbero spiegare la differente entità della riduzione di incidenza in aree diverse sono:

- un aumento del ritardo di notifica legato alla riorganizzazione del sistema di sorveglianza in alcune regioni;
- una reale riduzione della incidenza di AIDS più marcata in determinate aree, attribuibile ad esempio ad un più facile accesso dei sieropositivi alle terapie antiretrovirali, con conseguente ritardo dell'insorgenza di AIDS.

Dal momento che non è possibile escludere altri fattori in grado di determinare variazioni geografiche nella riduzione del numero di notifiche, si raccomanda di interpretare con cautela l'attuale andamento.

Tabella 14: Differenze percentuali (Δ) dei casi AIDS per regione di segnalazione e anno di notifica

Regione di segnalazione	1994	Δ 1994-95	1995	Δ 1995-96	1996	Δ 1996-97	1997	Δ 1997-98	1998	Δ 1998-99	1999
Lombardia	1900	2,5	1947	-17,1	1614	-31,6	1104	-38,2	682	-8,1	627
Lazio	610	24,9	762	-7,6	704	-24,6	531	-24,1	403	-25,3	301
Emilia R.	571	21,4	693	-21,8	542	-13,1	471	-49,0	240	-17,1	199
Toscana	343	14,9	394	-14,5	337	-32,6	227	-38,3	140	13,6	159
Piemonte	369	-4,1	354	10,2	390	-45,9	211	-22,3	164	-3,7	158
Campania	179	17,3	210	-6,2	197	-37,6	123	-15,4	104	21,2	126
Veneto	312	5,4	329	13,7	374	-42,0	217	-30,9	150	-22,0	117
Sicilia	214	-7,0	199	12,6	224	-46,0	121	24,0	150	-23,3	115
Puglia	175	33,7	234	6,4	249	-39,4	151	-39,1	92	21,7	112
Liguria	273	12,1	306	-27,8	221	32,1	292	-62,0	111	-24,3	84
Marche	83	13,3	94	-3,2	91	-41,8	53	-5,7	50	-18,0	41
Sardegna	167	23,4	206	-25,2	154	-50,6	76	-2,6	74	-47,3	39
Friuli V.G.	43	39,5	60	0,0	60	-16,7	50	-74,0	13	130,8	30
Abruzzo	42	31,0	55	-18,2	45	-31,1	31	-45,2	17	52,9	26
Umbria	40	87,5	75	-34,7	49	-40,8	29	13,8	33	-30,3	23
Calabria	55	-7,3	51	0,0	51	-25,5	38	-42,1	22	-40,9	13
Bolzano	18	50,0	27	7,4	29	-24,1	22	-31,8	15	-40,0	9
Trento	30	50,0	45	-48,9	23	17,4	27	-44,4	15	-46,7	8
Basilicata	8	25,0	10	-20,0	8	-75,0	2	100,0	4	0,0	4
Molise	2	0,0	2	150,0	5	0,0	5	-60,0	2	50,0	3
Valle D'Aosta	6	50,0	9	22,2	11	-90,9	1	300,0	4	-25,0	3
TOTALE	5440	11,4	6062	-11,3	5378	-29,7	3782	-34,3	2485	-11,6	2197

Le limitate conoscenze sulla durata dell'effetto delle nuove terapie, la mancanza di una stima precisa della diffusione dei farmaci antiretrovirali, e di eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono più problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV e sottolineano l'importanza di sviluppare sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV.

Note Tecniche

1 - In Italia, la raccolta sistematica dei dati sui casi di Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) è iniziata nel 1982 e, nel giugno 1984, è stata formalizzata in un Sistema di Sorveglianza Nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il decreto del 28 novembre 1986 (DM n. 288), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Dal 1987, il Sistema di Sorveglianza è gestito, dal Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). In collaborazione con le regioni, il COA provvede alla raccolta, all'analisi periodica dei dati ed alla pubblicazione e diffusione di un rapporto trimestrale.

2 - I criteri di diagnosi di AIDS adottati sono stati, fino al gennaio 1993, quelli della definizione dell'OMS/CDC 1987. A partire dal 1 gennaio 1993, la definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro Europeo dell'OMS. Quest'ultima aggiunge altre tre patologie indicative di AIDS: la tubercolosi polmonare, la polmonite ricorrente e il carcinoma invasivo della cervice uterina.

3 - L'anno di notifica non coincide necessariamente con l'anno di diagnosi, ma può essere successivo (es: caso diagnosticato nell'anno 1985 ma notificato nel 1990).

4 - La distribuzione temporale dei casi è influenzata dal ritardo di notifica, cioè dal tempo che intercorre dalla data della diagnosi del caso al momento in cui la notifica perviene al COA. Ciò determina una sottostima nel numero di nuovi casi, particolarmente evidente negli ultimi trimestri di diagnosi. Il numero dei casi viene pertanto corretto attraverso il metodo di correzione messo a disposizione dal Centro Europeo di Sorveglianza Epidemiologica (Heisterkamp S. H., Jager J. C. & Ruitenberg E. J. et al. 1989. Correcting reported AIDS incidence: a statistical approach. Stat. Med., 8: 963-976). Altro elemento, che influenza le reali dimensioni del fenomeno, è la sotto-notifica dei casi di AIDS, cioè quella quota di casi che, non segnalata, sfugge al Sistema di Sorveglianza. Studi preliminari hanno permesso di stimare per l'Italia un tasso di sotto-notifica vicino al 10%.

5 - In Italia la notifica di decesso per AIDS non è obbligatoria.

6 - Ad oggi solo alcune regioni Calabria, Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia G., Lazio, Liguria, Lombardia, Toscana, Valle D'Aosta e Veneto effettuano il follow-up attivo di mortalità e forniscono routinariamente tali dati al COA. Per questo motivo nel 1998 il COA, in collaborazione con il gruppo di ricerca che si occupa dello studio di mortalità per AIDS presso il Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica (LEB) dell'ISS, ha avviato un'indagine attiva (presso le anagrafi) sullo stato in vita dei casi di AIDS estesa a tutto il territorio nazionale. L'indagine è stata condotta per le regioni che non effettuano routinariamente l'aggiornamento dello stato in vita.

7 - I casi prevalenti in un determinato anno sono tutti quelli diagnosticati negli anni precedenti, o nello stesso anno, e "vivi" (anche per un solo giorno dell'anno considerato). A causa del ritardo di notifica di decesso, il numero dei casi prevalenti riportato per gli anni più recenti va valutato con

cautela, poiché non è corretto per i casi di decesso in tali anni.

8 - Le province che hanno un numero di casi residenti maggiore dei casi segnalati hanno "esportato" casi, in termini assistenziali; viceversa, quelle con più casi segnalati ne hanno "importati". Il tasso di incidenza ($\times 100.000$ abitanti) per provincia è calcolato sul numero di notifiche pervenute al COA nel periodo luglio 1998 - Dicembre 1999.

9 - Le categorie di esposizione hanno un ordine gerarchico che risponde ai criteri del sistema di sorveglianza europeo dell'AIDS. Ogni caso è classificato in un solo gruppo. I soggetti che presentano rischi multipli sono classificati nel gruppo più importante in termini gerarchici. Infine, vengono effettuate indagini periodiche per tre diversi gruppi di pazienti al fine di riclassificarli nelle categorie di esposizione classiche:

- a) pazienti che hanno dichiarato di aver avuto soltanto rapporti eterosessuali con partner che non avevano un fattore di rischio noto;
- b) pazienti che hanno avuto una trasfusione;
- c) pazienti senza fattore di rischio noto, (categoria "altro-non determinato").

10 - La riattribuzione del fattore di rischio è stata effettuata mediante l'uso di un modello matematico che calcolava la probabilità di appartenere ad una categoria di trasmissione in base a sesso, anno di diagnosi ed ai risultati di una precedente indagine condotta dal COA (v. testo).

11 - La categoria di esposizione "contatti eterosessuali" comprende i soggetti che hanno un partner a rischio dell'altro sesso. Quando è nota la sieropositività del partner, questa informazione viene riportata esplicitamente. Sono stati considerati come casi attribuibili a trasmissione eterosessuale anche i casi con partner promiscuo che includono i "partner di prostituta" e le prostitute.

12 - I dati relativi alla distribuzione delle patologie opportunistiche indicative di AIDS fanno riferimento ai quadri clinici presenti all'esordio della malattia e non a tutte le patologie diagnosticate durante l'intero decorso clinico. Se l'esordio è caratterizzato da più di una patologia, ne vengono conteggiate un massimo di sei occorse entro 60 giorni dalla prima.

13 - Per ogni caso possono essere indicate più di una patologia indicativa di AIDS; pertanto il numero di patologie riportate in un anno può essere superiore al numero di casi segnalati nello stesso anno.

14 - Le differenze osservabili tra le regioni per ciò che riguarda la distribuzione dell'AIDS pediatrico risentono anche della diversa disponibilità di centri clinici pediatrici sul territorio.

Riferimenti bibliografici

I- Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S et al. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. *AIDS* 1999, 13:249-255.

II- Porta D, Rapiti E, Forastiere F, Pezzotti P, Perucci CA. Changes in survival among people with AIDS in Lazio, Italy from 1993 to 1998. *AIDS* 1999, 13:2125-2132.

III- Palella FJ, Delaney KM, Morman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998, 338:853-860.

IV- Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al.: Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *LANCET* 1998, 352:1725-1730.

V- Rezza G, Pezzotti P, Balducci M. Attualità sull'andamento dell'epidemia di AIDS/HIV in Italia. *G. Ital. Mal. Infett.* 1998, 4:133-136.

VI- Napoli PA, Dorrucchi M, Serraino D, et al. Frequency and determinants of use of antiretroviral and prophylactic therapies against *Pneumocystis carinii* Pneumonia (PCP) before AIDS diagnosis in Italy. *European Journal of Epidemiology* 1998, 14:41-47.

VII- Egger M, Hirschel B, Francioli P, et al.: Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. *BMJ* 1997, 315:1194-1199.

VIII- Detels R, Munoz A, McFarlane G, et al.: Effectiveness of Potent Antiretroviral Therapy on Time to AIDS and Death in Men With Known HIV Infection Duration. *JAMA*, 1998, 280:1497-1503