

che cosa so di...
che cosa so di...

a cura del Comitato Scientifico
Nazionale di FeDerSerD

HIV: riflessioni sull'andamento di una pandemia

D.A. Zeme¹, G. Desantis¹, D. Pini¹, A. Gramoni², E. De Vivo³, D. Aguilar Marucco⁴,
M. Bellinato^{3,5}, S. Quaglia¹, E. Bignamini³ per il gruppo MIND

SUMMARY

■ *HIV infection natural history is extremely changed, today. When we observed HIV virus infection for the first time in 80's, this was a dramatic diagnosis and people were frightened by patients affected. This behaviour explained the great diffusion of HIV infection in the past time and the usefulness of prevention strategy. Instead of, in the last two decades, global prevention strategies explained how the infection could be transmitted and they reduced the HIV seropositive patient's stigma. In 90's, the HIV infection turned from a lethal pathology into a chronic infection. In that period in fact, we learn how mixed together some old and new drugs, that combined became HAART, the first strongly active HIV therapy. Nowadays, the HIV infection is considered as a chronic one. In 2014, there were 35.000.000 patients living with HIV infection in the world. More than 40.000.000 persons died in the world during this epidemic disease. In the past, the virus transmission was especially related to parenteral transmission, intravenous drug use and homosexual behaviours. Today, the most important way of transmission is the sexual one. The reduction of viral transmission in intravenous drug users population is obviously related to a great prevention work by specialized services, who take care of that kind of patients (Servizio per le Dipendenze Patologiche: Ser.D). In the last two decades, we observed a reduction of the new HIV seroconversions and of the AIDS related deaths. The HAART therapy is now available also in the poorest parts of the world, like Africa, for example. WHO encourages all the Countries to defeat HIV infection at least in 2030, but this project seems to be an utopic one.* ■

Keywords: HIV-infection, AIDS (acquired immune deficiency syndrome), HAART (highly active antiretroviral therapy), sex transmission.

Parole chiave: infezione da HIV, AIDS, terapia antiretrovirale, trasmissione sessuale.

La Giornata Mondiale per la Lotta all'AIDS, che ricorre il 1° dicembre, è da molti anni l'occasione per ricordare l'esistenza di questa malattia e ribadire che ancora oggi è uno dei principali problemi di Salute Pubblica che continua ad interessare milioni di persone nel mondo, ma verso cui l'attenzione e l'interesse dell'opinione pubblica e dei media si è progressivamente abbassata. Il virus HIV, responsabile dell'AIDS (Sindrome da ImmunoDeficienza Acquisita), è conosciuto ormai da più di trent'anni.

1. S.C. Ser.D. Sangone ASL TO3.
2. S.C. Ser.D. Pinerolo Asl TO3.
3. S.C. Ser.D. Torino Asl TO2.
4. S.C. Ser.D. Torino Asl TO1.
5. S.C. Ser.D. Moncalieri Asl TO5.

Fino a metà degli anni '90, contrarre questa infezione significava quasi inevitabilmente andare incontro a morte, ma fortunatamente, almeno nel mondo occidentale, la storia della malattia è radicalmente cambiata grazie all'avvento e alla diffusione della terapia antiretrovirale, la terapia specifica contro l'HIV.

Da grave malattia a prognosi infausta si è trasformata nel tempo in una patologia cronica, con la conseguenza però, di diventare spesso ingiustamente sottovalutata, sia per quanto riguarda la pericolosità intrinseca che per quanto concerne la diffusione.

L'HIV nel mondo

Per farsi un'idea degli importanti passi avanti compiuti negli ultimi quindici anni nella lotta a questa infezione risulta particolar-

Fig. 1 - Report on the global HIV/AIDS epidemic. June 2000

Global estimates of the HIV/AIDS epidemic as of end 1999 ¹		
People newly infected with HIV in 1999	Total	5.4 million
	Adults	4.7 million
	Women	2.3 million
	Children <15 years	620 000
Number of people living with HIV/AIDS	Total	34.3 million
	Adults	33.0 million
	Women	15.7 million
	Children <15 years	1.3 million
AIDS deaths in 1999	Total	2.8 million
	Adults	2.3 million
	Women	1.2 million
	Children <15 years	500 000
Total number of AIDS deaths since the beginning of the epidemic	Total	18.8 million
	Adults	15.0 million
	Women	7.7 million
	Children <15 years	3.8 million
Total number of AIDS orphans ² since the beginning of the epidemic		13.2 million

mente interessante confrontare i dati attuali con quelli relativi al 1999, quando era già presente una raccolta epidemiologica dei dati relativi alla diffusione dell'HIV e la storia naturale della malattia cominciava a risentire dei benefici della terapia antiretrovirale, anche se purtroppo solo nei Paesi occidentali.

La triplice terapia, intesa come combinazione di tre farmaci specifici che agiscono su diversi siti di replicazione del virus HIV inibendone la moltiplicazione, era patrimonio esclusivo dei Paesi industrializzati, mentre nel cosiddetto Terzo Mondo la disponibilità di tali farmaci era estremamente limitata e la malattia seguiva ancora quasi sempre il suo decorso fisiologico.

Nel 1999 (vedi figg. 1 e 2), le stime indicavano la presenza di circa 34,3 milioni di persone portatrici dell'infezione da HIV/AIDS nel mondo, di cui 1,3 milioni erano bambini.

Tali dati peraltro sono da considerarsi, con ogni probabilità, come "sottostimati" per la difficoltà a reperire informazioni certe in alcune aree geografiche del Mondo (ad esempio in Africa ed Asia dove comunque si sono registrati la stragrande maggioranza dei casi).

Sul totale, le nuove infezioni nell'anno erano circa 5,4 milioni, di cui 500.000 riscontrate in età pediatrica, mentre il tasso di mortalità annuo per AIDS nel mondo era pari a 2,8 milioni di persone di cui 500.000 bambini.

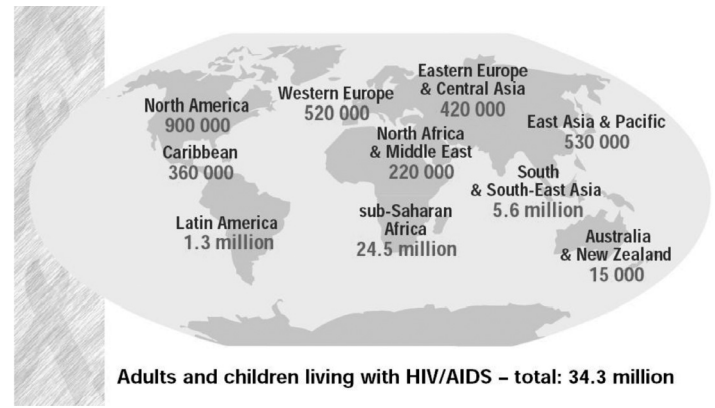
Per quanto riguarda i dati attuali ci possiamo riferire a quelli forniti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) alla fine del 2014 (vedi figg. 3 e 4).

Le persone affette da infezione da HIV/AIDS erano 36,9 milioni e tra queste circa 2,6 milioni risultavano essere bambini. Sempre

Fig. 3 - UNAIDS July 2015 Core Epidemiology Slides

Global summary of the AIDS epidemic 2014	
Number of people living with HIV in 2014	Total 36.9 million [34.3 million – 41.4 million]
	Adults 34.3 million [31.8 million – 38.5 million]
	Women 17.4 million [16.1 million – 20.0 million]
	Children (<15 years) 2.6 million [2.4 million – 2.8 million]
People newly infected with HIV in 2014	Total 2.0 million [1.9 million – 2.2 million]
	Adults 1.8 million [1.7 million – 2.0 million]
	Children (<15 years) 220 000 [190 000 – 260 000]
AIDS deaths in 2014	Total 1.2 million [980 000 – 1.6 million]
	Adults 1.0 million [890 000 – 1.3 million]
	Children (<15 years) 150 000 [140 000 – 170 000]

Fig. 2 - Report on the global HIV/AIDS epidemic. June 2000



nel solo 2014, le nuove infezioni diagnosticate nel mondo sono state circa 2 milioni di cui 220.000 bambini.

Purtroppo, nonostante la diffusione della terapia specifica, nel mondo l'infezione da HIV/AIDS ha ancora un alto livello di mortalità, infatti ben 1,2 milioni di persone sono decedute per questo motivo nel corso del 2014 e tra queste 150.000 erano bambini.

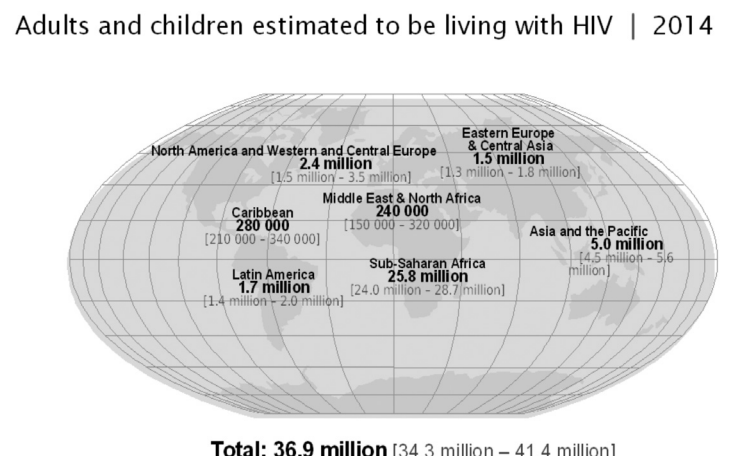
La distribuzione geografica mondiale, sia dei casi prevalenti che di quelli incidenti è rimasta squilibrata, interessando maggiormente le aree in via di sviluppo, in particolare l'Africa Sub-Sahariana, dove vivono quasi 26 milioni di persone affette da HIV ed il Sud-est asiatico, dove risiedono circa 5 milioni di pazienti. In queste due aree del mondo peraltro si concentrano la maggior parte delle morti per HIV/AIDS, circa 1 milione nel solo 2014.

Ciò che appare più evidente nel confrontare i dati relativi a questo periodo è la netta riduzione delle nuove infezioni dal 1999 al 2014, con un dimezzamento del numero assoluto dei nuovi riscontri, sia per quanto riguarda la totalità dei pazienti che per quanto concerne la popolazione infantile.

Lo stesso andamento temporale si può osservare anche per la mortalità per HIV/AIDS, che risulta praticamente dimezzata dal 1999 al 2014, anche in questo caso sia nel computo globale, che facendo riferimento alla sola popolazione pediatrica.

Questa significativa differenza che si è verificata nel corso dei 15 anni analizzati, può essere ascrivibile soprattutto a due diverse cause: da un lato le strategie di prevenzione della trasmissione del virus HIV/AIDS e dall'altra, come già evidenziato, la diffusione della terapia antiretrovirale.

Fig. 4 - UNAIDS July 2015 Core Epidemiology Slides



La campagna di informazione e prevenzione, che nel tempo hanno raggiunto discreti risultati, si sono preoccupate di portare ad una maggior conoscenza della malattia, delle sue cause e soprattutto delle modalità di trasmissione del virus, informando non solo le cosiddette "popolazioni a rischio" con un counseling specifico (tossicodipendenti, emotrasfusi ed omosessuali), ma tutta la popolazione generale.

Allo stesso tempo è stato fatto uno sforzo importante per favorire l'accesso ai test di screening al fine di identificare il più precocemente possibile i nuovi casi di infezione da HIV e migliorando così sensibilmente la prognosi.

Quest'insieme di azioni, sono state condotte incessantemente dall'inizio dell'epidemia da HIV/AIDS nei Paesi Industrializzati, sia in ambiti particolari (ad esempio i Ser.D., come punto di approdo di un popolazione di pazienti altamente a rischio di contrarre l'infezione da HIV, ma anche altre malattie infettive a trasmissione parenterale), sia in contesti più generali e di popolazione.

Nelle aree del mondo a minor sviluppo economico invece, in particolare l'Africa, ancora a fine millennio queste nozioni legate alla prevenzione non erano ben conosciute e spesso si scontravano anche con approcci culturali diversi da quello tipicamente occidentale e, seppur osservandosi un miglioramento rispetto al passato, ad oggi risulta ancora difficile applicare in toto tali conoscenze sia per motivi economici che di stabilità geopolitica.

In secondo luogo, l'altra causa di miglioramento del quadro epidemiologico è data dalla diffusione delle terapie che, ben lungi da essere sufficienti a coprire le esigenze di tutti i malati, risultano comunque essere maggiormente accessibili anche alla popolazioni più povere nel mondo; infatti, se all'inizio del secolo meno di 1.000.000 di pazienti aveva accesso ad un adeguato trattamento, attualmente si stima che quasi 13.000.000 di persone sieropositive possa essere trattata e ciò è stato possibile grazie alla riduzione del costo dei farmaci antiretrovirali e alla loro diffusione nei Paesi in via di sviluppo, in particolare in Africa e nel Sud-est asiatico (vedi fig. 5).

Questi risultati, che sicuramente evidenziano un inversione di tendenza a livello mondiale, non ci permettono tuttavia di dimi-

nuire la nostra attenzione, in quanto la notevole riduzione della mortalità ha diminuito in maniera preoccupante nella popolazione generale la percezione del rischio di contrarre l'infezione da virus dell'HIV in modo particolare nei Paesi maggiormente sviluppati.

HIV in Europa

Proprio gli ultimissimi dati pubblicati dal Centro europeo per il controllo delle malattie (Ecdc) relativi alla diffusione della malattia nel continente europeo, hanno confermato la preoccupazione che l'attenzione sulla malattia è calata specialmente in alcune aree geografiche.

Nel 2014 in Europa (vedi fig. 6) si sono verificati più di 142 mila nuovi casi, il numero più alto da quando vengono registrati i dati epidemiologici.

Gran parte dei casi sono di provenienza dall'Est Europeo (77% sul totale) ed in particolare nella Federazione Russa (responsabile da sola di circa 85.000 nuovi casi).

Migliore la situazione nell'area dell'Unione Europea dove i casi registrati sono circa 30 mila, un numero comunque elevato in linea con gli anni precedenti, che non risente in modo significativo di tutte le strategie di prevenzione attuate fino ad ora.

A rendere più preoccupanti questi dati è la constatazione che l'11% dei nuovi casi avviene in una popolazione molto giovane, tra i 15 e i 24 anni, e che, tenendo comunque conto che la via sessuale rappresenta di gran lunga ormai la principale via di trasmissione del virus, per ben il 42% dei nuovi casi il contagio è avvenuto a causa di rapporti omosessuali, un rilevante aumento rispetto a 10 anni fa quando era pari al 30%.

HIV in Italia

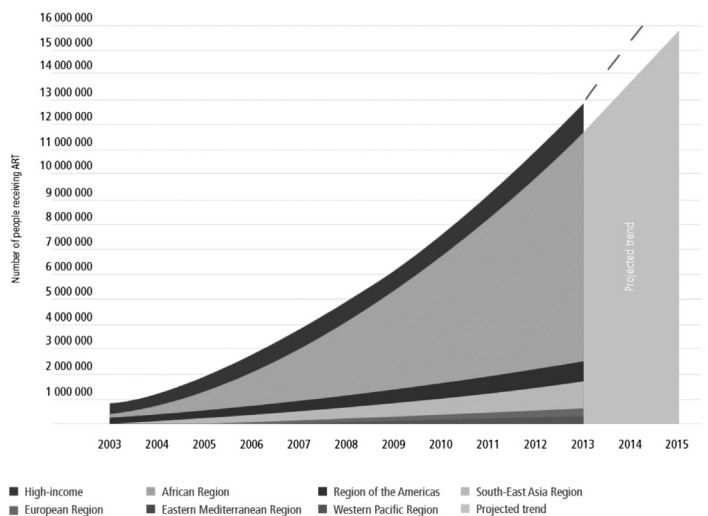
Venendo ai dati nazionali (vedi figg. 7 e 8), anche in questo caso, siamo in grado di riportare quelli recentemente pubblicati dall'Istituto Superiore di Sanità che sono in linea con quelli riguardanti l'area dell'Unione Europea.

In Italia, risulta stabile il numero delle nuove diagnosi da HIV rispetto agli ultimi anni; nel 2014 sono state infatti segnalate 3.695 nuove diagnosi pari a 6,1 nuovi casi di sieropositività ogni 100.000 abitanti (all'interno dell'Unione Europea ci collochiamo al dodicesimo posto nella poco virtuosa classifica dell'incidenza da HIV).

Nel corso degli anni continua a ridursi l'incidenza dell'infezione tra le donne ed è aumentata l'età alla diagnosi per i nuovi

Fig. 5 - Global AIDS Response Progress Reporting (WHO/UNICEF/UNAIDS)

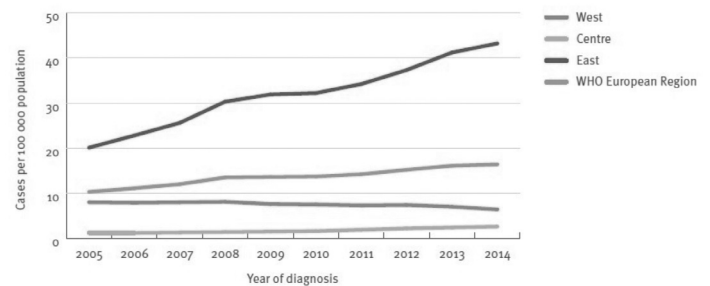
Actual and projected numbers of people receiving antiretroviral therapy in low- and middle-income countries by WHO region and in high-income countries across WHO regions, 2003-2015*



*Country income classification by the World Bank at the time of the 2011 Political Declaration on HIV and AIDS. Source: Global AIDS Response Progress Reporting (WHO/UNICEF/UNAIDS)

Fig. 6- AIDS/HIV surveillance in Europe 2014

Rates of new HIV diagnoses, by year of diagnosis, WHO European Region*, 2005-2014 (Including Russia)



* In 50 countries (data from Bosnia and Herzegovina, Turkmenistan and Uzbekistan excluded due to inconsistent reporting during the period).

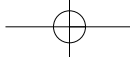


Fig. 7 - Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia al 31 dicembre 2014.

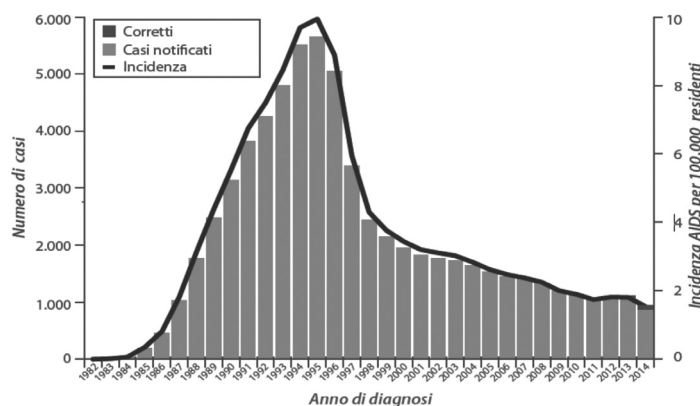
Not Ist Super Sanità 2015;28(9, Suppl. 1):3-47

Tabella 4 - Proporzioni delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per genere, nazionalità e modalità di trasmissione (2014)

	Italiani		Stranieri		Non indicato	Età mediana in anni e IQR	Incidenza per 100.000 residenti
	n.	%	n.	%			
Genere							
Maschi	2.354	87,8	577	57,6	12	39 (31-47)	10
Femmine	326	12,2	425	42,4	1	36 (28-46)	2,4
Totale	2.680	100,0	1.002	100,0	13		6,1
Modalità di trasmissione							
MSM	1.312	49,0	199	19,9	2	36 (29-45)	
Eterosessuali maschi	697	26,0	272	27,1	4	41 (34-50)	
Eterosessuali femmine	263	9,8	361	36,0	1	36 (28-45)	
Non indicato	241	9,0	114	11,4			
IDU	117	4,4	23	2,3	1	41 (35-48)	
Altro	45	1,7	26	2,6	5		
Trasmissione verticale	5	0,2	7	0,7		5 (0-2)	
Totale	2.680	100,0	1.002	100,0	13		

Fig. 8 - Numero dei casi di AIDS e incidenza per anno di diagnosi

Not Ist Super Sanità 2015;28(9, Suppl. 1):3-47



riscontri di sieroconversione. Infatti tra le persone che hanno scoperto di essere sieropositive per HIV nel 2014 il 79,6% sono maschi e presentano un'età mediana di 39 anni, le femmine sono il 20,4% con un'età mediana di 36 anni, mentre l'incidenza di sieroconversione più alta è stata osservata nella fascia di età 25-29 anni.

Riferendoci alle modalità di trasmissione della malattia, nel 2014 la maggioranza delle nuove sierodiagnosi è attribuibile a rapporti sessuali non protetti, pari all'84,1% di tutte le diagnosi di HIV effettuate.

Esiste una differenza significativa però tra la popolazione italiana e quella straniera presente sul nostro territorio, infatti se per le persone di nazionalità italiana la categoria più colpita dal virus nel corso dello scorso anno è stata quella dei maschi omosessuali, tra gli stranieri presenti in Italia, invece, la quota maggiore di persone che hanno riscontrato una nuova infezione è tra le donne eterosessuali.

Importante elemento di criticità, che viene confermato nel corso degli ultimi anni, è dato dal fatto che più della metà delle nuove diagnosi di sieropositività da HIV avviene in fase avanzata di malattia.

Nel 2014, nel 34,9% dei pazienti che presentavano una nuova diagnosi si riscontravano valori di linfociti CD4 inferiori a 200 cell/μL (valore sotto il quale aumenta notevolmente il rischio di contrarre infezioni opportunistiche e/o sviluppare tumori HIV

correlati) e nel 53,4% dei pazienti tale diagnosi veniva posta con valori di CD4 inferiori a 350 cell/μL (valore sotto il quale viene riconosciuta universalmente necessaria l'introduzione della terapia antiretrovirale).

Quel che è peggio è che tra il 1999 ed il 2014 è aumentata, purtroppo, la proporzione delle persone che arrivano allo stadio di AIDS conclamato ignorando la propria sieropositività per HIV: si passa infatti dal 46,3% del 1999 al 71,5% del 2014 in modo particolare per chi contrae l'infezione per via sessuale e per la popolazione straniera presente sul nostro territorio.

Questi pazienti si presentano in condizioni cliniche spesso scadute (sempre maggiore è la quota di pazienti che, come sintomi iniziali, presentavano un'infezione virale od un tumore correlabile al virus HIV/AIDS rispetto al passato quando più spesso le persone risultavano affette da infezioni fungine).

Pertanto, dall'inizio dell'epidemia ad oggi, in Italia sono stati segnalati 67.000 casi di AIDS (che a differenza della semplice sieropositività per HIV hanno obbligo di notifica), di cui 43.000 circa venivano segnalati al decesso.

Nel solo 2014, sono stati notificati 858 nuovi casi di AIDS, con un'incidenza di 1,4 nuovi casi per 100.000 abitanti: anche il numero dei nuovi casi di AIDS nell'anno, così come abbiamo avuto modo di vedere per quello totale di nuove infezioni da HIV, risulta pertanto stabile negli ultimi tre anni. Diminuiscono fortunatamente però i decessi in persone con AIDS.

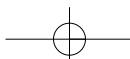
A fianco dei dati ufficiali, bisogna sottolineare che esistono numerosi casi di infezione misconosciuti che ovviamente sono un importante veicolo di diffusione della malattia.

Le stime del Joint United Nations Programme on HIV and AIDS (UNAIDS) parlano, sulla base di un modello statistico standardizzato, di almeno 123.000 persone affette da HIV in Italia di cui una rilevante parte ancora da diagnosticare, ma altre organizzazioni arrivano a stimare un numero di 150 mila persone che hanno contratto l'infezione nel nostro Paese.

Tra le persone a cui è stato rilevato il virus, più del 90% sono seguiti da ambulatori specialistici per malattie infettive e quasi il 93% assume terapia antiretrovirale.

Conclusioni

I dati relativi alla distribuzione dell'HIV nel mondo e in particolare nelle aree in via di sviluppo del pianeta hanno risentito posi-



tivamente della maggior disponibilità della terapia antiretrovirale e degli sforzi condotti dall'OMS per aumentare la conoscenza della malattia e prevenirne la diffusione.

Rispetto a quindici anni fa, infatti, è sensibilmente diminuito sia il numero di nuove infezioni che il tasso di mortalità annuo ed è rimasto pressoché stabile il numero di persone che sono affette dalla malattia, complice anche l'allungamento della vita media delle persone affette da HIV/AIDS.

A questo miglioramento si contrappone il fatto che, soprattutto nei Paesi più ricchi, dove sono maggiormente disponibili i farmaci e dove già da alcuni anni si è modificata radicalmente la storia naturale della malattia, si è ridotta considerevolmente la percezione del rischio di contrarre il virus o comunque non si riesce più a comprendere la gravità della malattia e le conseguenze che deriverebbero da un'eventuale infezione sia da parte dei media che della popolazione generale.

A tal proposito si è osservato che, a differenza del passato, ormai l'HIV si trasmette prevalentemente per via sessuale e non colpisce solo alcune categorie specifiche (su alcune delle quali evidentemente il lavoro di "counselling" ha permesso di raggiungere discreti risultati), ma può interessare tutta la popolazione sessualmente attiva che spesso si sente meno a rischio di infettarsi. Vale anche la pena sottolineare che il lavoro fatto nell'ambito dei Ser.D nel corso di questi decenni è stato fondamentale nel campo della prevenzione.

Da un lato si è lavorato affinché aumentasse la consapevolezza del rischio di trasmissione tra i pazienti tossicodipendenti evitando scambio di siringhe infette o comportamenti a rischio, dall'altro si è proceduto ad un attento screening favorendo l'esecuzione del test per HIV anche tramite test rapidi.

La presenza di questi servizi territoriali è stata fondamentale perché grazie a loro è stato possibile ridurre il numero di nuovi infetti tra le persone che fanno uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa e identificare precocemente gli individui colpiti dal virus.

In tal modo è stato possibile contenere un'ulteriore diffusione del virus (qualora i soggetti fossero rimasti inconsapevoli della loro sieropositività) e favorire un accesso precoce alla terapia antiretrovirale e di conseguenza un miglioramento delle condizioni cliniche nei soggetti affetti dall'HIV.

La scommessa che ci attende nei prossimi anni per rendere possibile o almeno avvicinabile l'ambizioso obiettivo che si è posto l'OMS di debellare il virus dell'HIV entro il 2030, è quella di mantenere alto il livello di attenzione dell'opinione pubblica mondiale e delle istituzioni per prevenire con sempre maggior efficacia la trasmissione del virus, porre diagnosi di HIV in una fase iniziale della malattia e garantire sempre più l'accesso alle terapie specifiche contro il virus.

Questo insieme di azioni volte a ridurre la diffusione della malattia da HIV e tutte le conseguenze che questa epidemia ha avuto, potranno e dovranno avvalersi anche in futuro del ruolo di prima linea che da sempre hanno rivestito i Servizi per le Dipendenze.

Bibliografia

1. *REPORT on the global HIV/AIDS epidemic*, UNAIDS/00.13E (English original, June 2000), ISBN: 92-9173-000-9.
2. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, vol. 27, n. 9, Suppl. 1, 2014.
3. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, vol. 28, n. 9, Suppl. 1, 2015.
4. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe, *HIV/AIDS surveillance in Europe 2013*, ECDC, Stockholm, 2014.
5. Bollettino 2014, *Fatti e cifre sulle dipendenze da sostanze e comportamenti in Piemonte*.
6. Italia, *Decreto Ministeriale 31 marzo 2008. Istituzione del sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV*, Gazzetta Ufficiale n. 175, 28 luglio 2008.
7. Suligoi B., Boros S., Camoni L. et al. (2005), "Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia e delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2004", *Not Ist Super Sanità*, 18(6), Suppl. 1.
8. Istituto Nazionale di Statistica, *ISTAT, Popolazione residente* (www.demo.istat.it).
9. Governo Italiano. Dipartimento Politiche Antidroga. Presidenza del Consiglio dei Ministri, *Relazione Annuale al Parlamento 2015 sullo stato delle tossicodipendenze in Italia, 2015* (www.politicheantidroga.it/attività/pubblicazioni/relazioni-al-parlamento.aspx).
10. Camoni L., Raimondo M., Dorrucci M. et al. (2015), "Estimating minimum adult HIV prevalence: a cross-sectional study to assess the characteristics of people living with in Italy", *AIDS Res Hum Retrov*, 31(3): 282-7.