



HIV/AIDS in Toscana

Monia Puglia, Fabio Voller

Osservatorio di epidemiologia - Agenzia Regionale di Sanità della Toscana

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 Ministeriale del 28 novembre 1986 (Gazzetta Ufficiale n. 288 del 12 Dicembre 1986), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria, ovvero è sottoposta a notifica speciale mediante la compilazione di un'apposita scheda che il medico segnalatore compila e trasmette sia all' Agenzia Regionali di Sanità della Toscana (ARS) sia al Centro Operativo AIDS dell'ISS.

Il Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è stato istituito con il Decreto del Ministero della Salute del 31 marzo 2008 (Gazzetta Ufficiale n. 175 del 28 luglio 2008). In seguito alla pubblicazione del Decreto, molte regioni italiane hanno istituito un sistema di sorveglianza di questa infezione, unendosi ad altre regioni e province che già da vari anni si erano organizzate in modo autonomo e avevano iniziato a raccogliere i dati. Dal 2012, tutte le regioni italiane hanno attivato un Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV raggiungendo così una copertura del Sistema di sorveglianza del 100%.

Il Decreto Ministeriale affida al COA il compito di raccogliere le segnalazioni, gestire e analizzare i dati e assicurare il ritorno delle informazioni al Ministero della Salute. I dati vengono raccolti in prima istanza dalle regioni che, a loro volta, li inviano al COA.

Al Sistema di sorveglianza vengono notificati i casi in cui viene posta per la prima volta la diagnosi di infezione da HIV, a prescindere dalla presenza di sintomi AIDS-correlati.

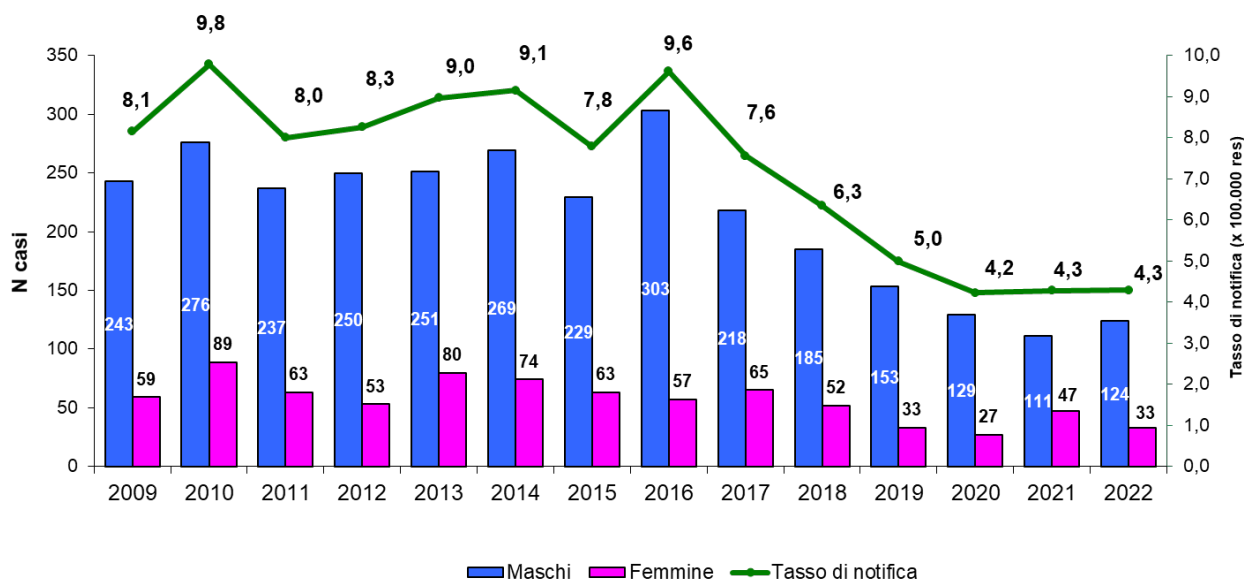
In Toscana il sistema di sorveglianza di entrambe le patologie è affidato all'Agenzia regionale di sanità, che dal 2004 gestisce il Registro Regionale AIDS (RRA) e dal 2009 la notifica delle nuove diagnosi di HIV.

HIV

In Italia, nel 2022, l'incidenza HIV è pari 3,2 nuove diagnosi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dai Paesi dell'Unione Europea, l'Italia si posiziona al di sotto della media europea (5,1 nuovi casi per 100.000 residenti). La Toscana con 4 nuove diagnosi per 100.000 residenti, è la seconda regione italiana dopo il Lazio (4,8 per 100.000) con incidenza più alta¹.

Dai dati del Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV regionale, gestito da Ars, risulta che le nuove diagnosi di infezione da HIV notificate in Toscana, ai residenti e non (dati aggiornati al 30 novembre 2023), hanno avuto un andamento stabile dal 2009 al 2016, seguito da una costante diminuzione che si sta assestando a circa 4,3 casi ogni 100.000 abitanti negli ultimi 3 anni con 156, 158 e 157 casi rispettivamente (**Figura 1**).

Figura 1 Numero di nuove diagnosi di HIV in Toscana e tasso di notifica (per 100.000 residenti) per genere ed anno di diagnosi. Anni 2009-2022



I casi del 2019-2021 potrebbero essere stati sottostimati a seguito di un ritardo di notifica di alcune schede dai centri clinici, reparti di malattie fortemente impegnati per la cura del Covid-19 e dalle misure necessarie per il contenimento della pandemia che potrebbero aver ridotto l'accesso ai servizi. Ma una reale diminuzione, confermata anche nel 2022, potrebbe essere il risultato di molteplici azioni sanitarie messe in atto da alcuni anni quali: l'utilizzo sempre crescente della terapia di profilassi Pre-Esposizione (PrEP): somministrazione preventiva di farmaci per contrastare il rischio di acquisizione sessuale, così come il tempestivo utilizzo della profilassi post esposizione (PEP). E' inoltre da considerare l'importanza fondamentale della terapia delle persone sieropositive come prevenzione (TaSP) con il raggiungimento della non rilevabilità del virus nel

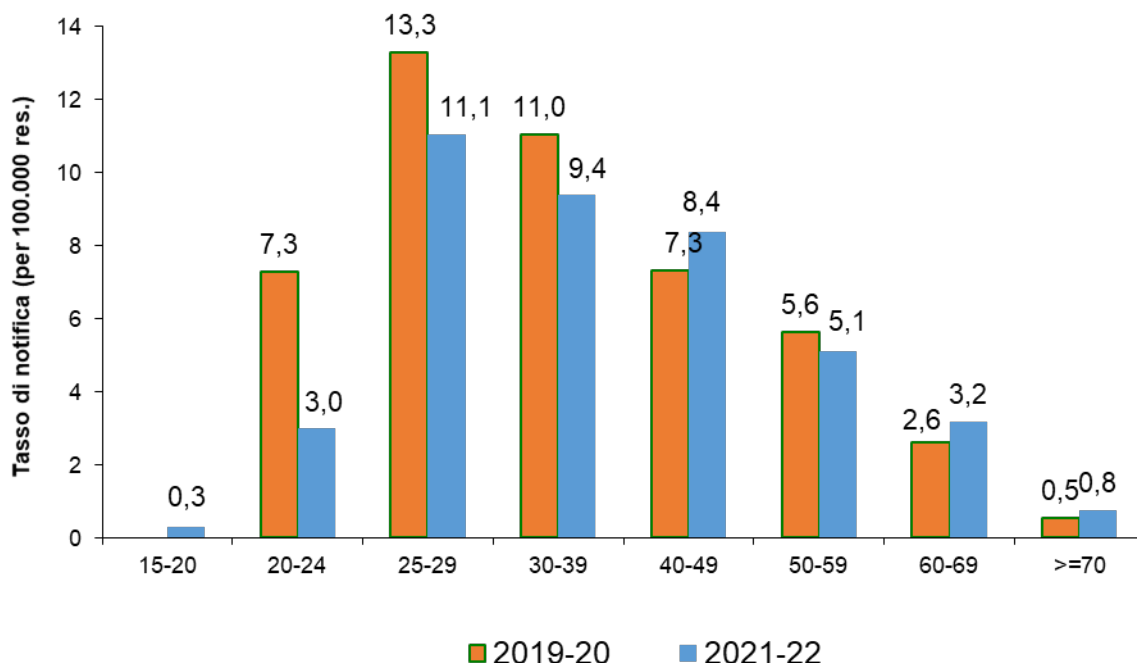
¹ COA (Centro Operativo Aids). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022. Volume 36, Numero 11, Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2023, Roma.

sangue e conseguente non trasmissibilità del virus. L'infezione da Covid-19 ha avuto un importante impatto negativo sull'infezione da Hiv a partire dalla prevenzione, quindi dall'esecuzione del test, all'accesso alla PreP e alla PEP. E' da considerare l'importanza fondamentale della terapia delle persone sieropositive come prevenzione (TaSP) con il raggiungimento della non rilevabilità del virus nel sangue (U=U: Undetectable=Untransmittable).

Nel biennio 2021-22 il 74,6% dei casi notificati riguarda il genere maschile (rapporto maschi/femmine 2,9:1; incidenza maschi: 6,6 per 100.000; femmine: 2,1 per 100.000).

I più colpiti sono i giovani di età compresa tra 25 e 29 anni, seguiti dai 30-39 enni e dagli adulti di età compresa tra 40 e 49 anni (**Figura 2**). Per le femmine si osservano ampie variazioni dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione, che passa da 32 anni (range interquartile: IQR: 27-41 anni) nel 2009-10 a 42 anni (IQR: 30,5-50,5 anni) nel 2020-21; per i maschi l'età mediana alla diagnosi passa da 39 anni (range interquartile: IQR: 31-47 anni) nel 2009-10 a 45 anni (IQR: 35-54 anni) nel 2020-21. I casi pediatrici, che presentano quasi tutti modalità di trasmissione verticale tra madre e figlio, sono diventati rari, grazie alla terapia antiretrovirale somministrata alla madre sieropositiva e all'introduzione del test per HIV tra gli esami previsti nel libretto di gravidanza. Non si sono verificati casi pediatrici negli ultimi sette anni in Toscana.

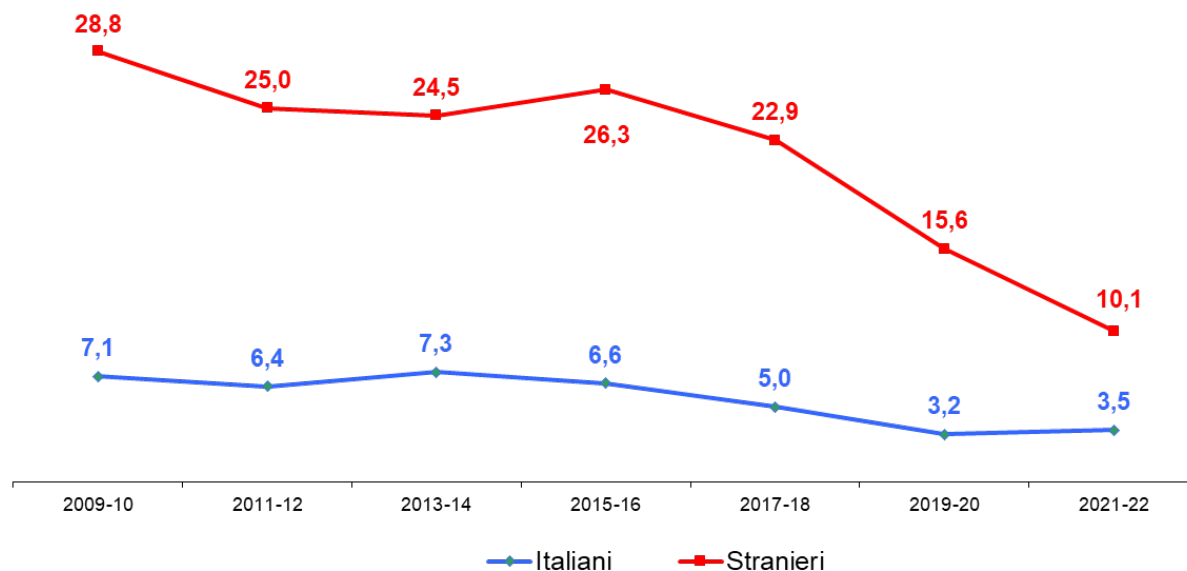
Figura 2 Tasso di notifica (per 100.000 residenti) di HIV per classi di età alla diagnosi. Biennio 2021-2022 e confronto triennio 2019-2020



Tra i casi diagnosticati in Toscana nel biennio 2021-22, 84 (27,1% del totale) riguardano la popolazione straniera: le nazionalità straniere più frequenti sono Nigeria, Albania, Perù e Brasile. I tassi grezzi dei casi per cittadinanza (**Figura 3**) evidenziano sia per gli stranieri che per gli italiani

un andamento in diminuzione negli anni sebbene i tassi degli stranieri si mantengono quasi 3 volte superiori a quelli degli italiani.

Figura 3 Tasso di notifica (per 100.000 residenti) di HIV per cittadinanza ed anno di diagnosi. Anni 2009-2022



La modalità di trasmissione viene attribuita secondo un ordine gerarchico che risponde a criteri definiti a livello internazionale². Ogni nuova diagnosi è classificata in un solo gruppo e coloro che presentano più di una modalità vengono classificati nel gruppo con rischio di trasmissione più elevato (in ordine decrescente di rischio: IDU, MSM, eterosessuali, non riportato).

La maggior parte delle infezioni da HIV è attribuibile a rapporti sessuali non protetti, a sottolineare l'abbassamento del livello di guardia e la bassa percezione del rischio nella popolazione. I rapporti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione nettamente più frequente per le donne (86,3% nell'ultimo biennio). Nei maschi il contagio è nel 46,8% eterosessuale e nel 40,4% dei casi omosessuale. Le persone che si sono infettate a causa dell'uso di droghe iniettive sono il 6% in entrambi i generi (**Figura 4**).

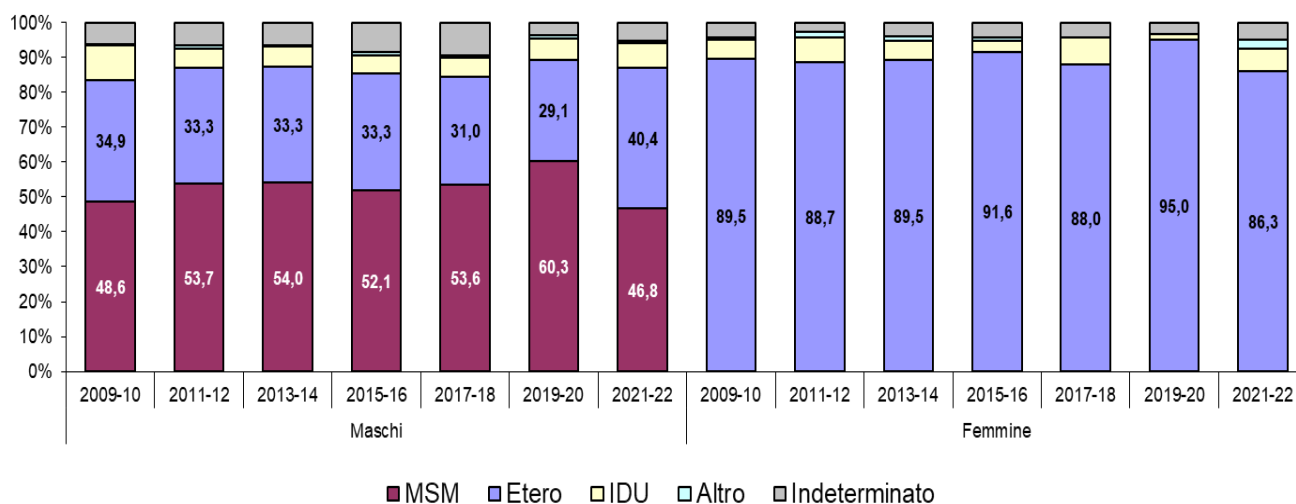
Una quota importante di pazienti si presenta tardi alla diagnosi di sieropositività, evidenziando già un quadro immunologico compromesso. Una diagnosi tardiva dell'infezione HIV comporta una maggiore probabilità di infezioni opportunistiche (quindi malattia conclamata) ed un eventuale ritardo dell'inizio della terapia. Inoltre nei pazienti con infezione avanzata con virus replicante e non in terapia, la viremia persistentemente rilevabile favorisce la trasmissione del virus e pertanto la diffusione del contagio.

La consapevolezza da parte del paziente del proprio stato di sieropositività è un elemento molto importante in quanto permette di accedere tempestivamente alla terapia antiretrovirale e di ridurre

²Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. MMWR 2005;54(RR02):1-20.

la probabilità di trasmissione dell'infezione legata a comportamenti a rischio. Il 34,4% è già in AIDS conclamato al momento della diagnosi di sieropositività. Il 51,7% è *Advanced Hiv Disease (AHD)* e il 64,4% è *Late Presenter (LP)* ovvero si presenta alla prima diagnosi di sieropositività con una patologia indicativa di AIDS o con un quadro immunologico già compromesso (**Figura 5**). Il trend delle diagnosi tardive già in crescita negli anni, si accentua nel periodo post Covid-19, facendo ipotizzare che potrebbe esserci stato un ritardo diagnostico a causa della pandemia.

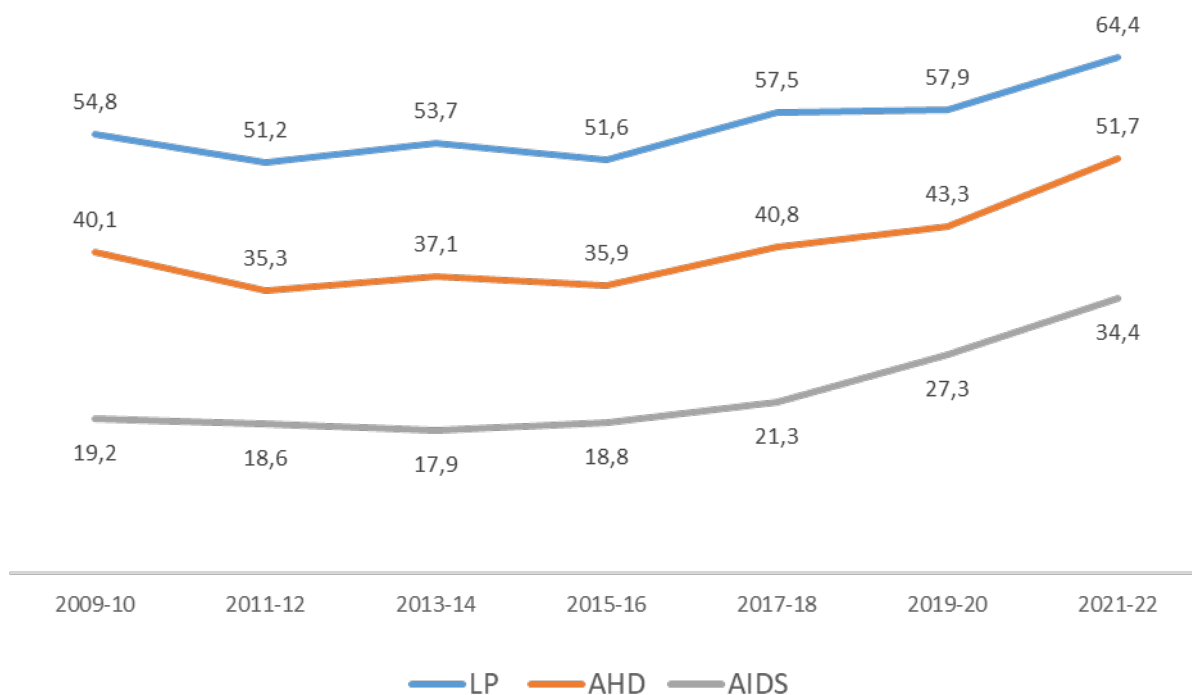
Figura 4 Modalità di trasmissione dei casi adulti di HIV notificati in Toscana per genere. Anni 2009-2022



MSM: Maschi che fanno sesso con maschi; IDU: (Injection Drug Users) Uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa; Altro: ha ricevuto fattori della coagulazione/trasfusione, cellule staminali, contatto accidentale con sangue, ecc

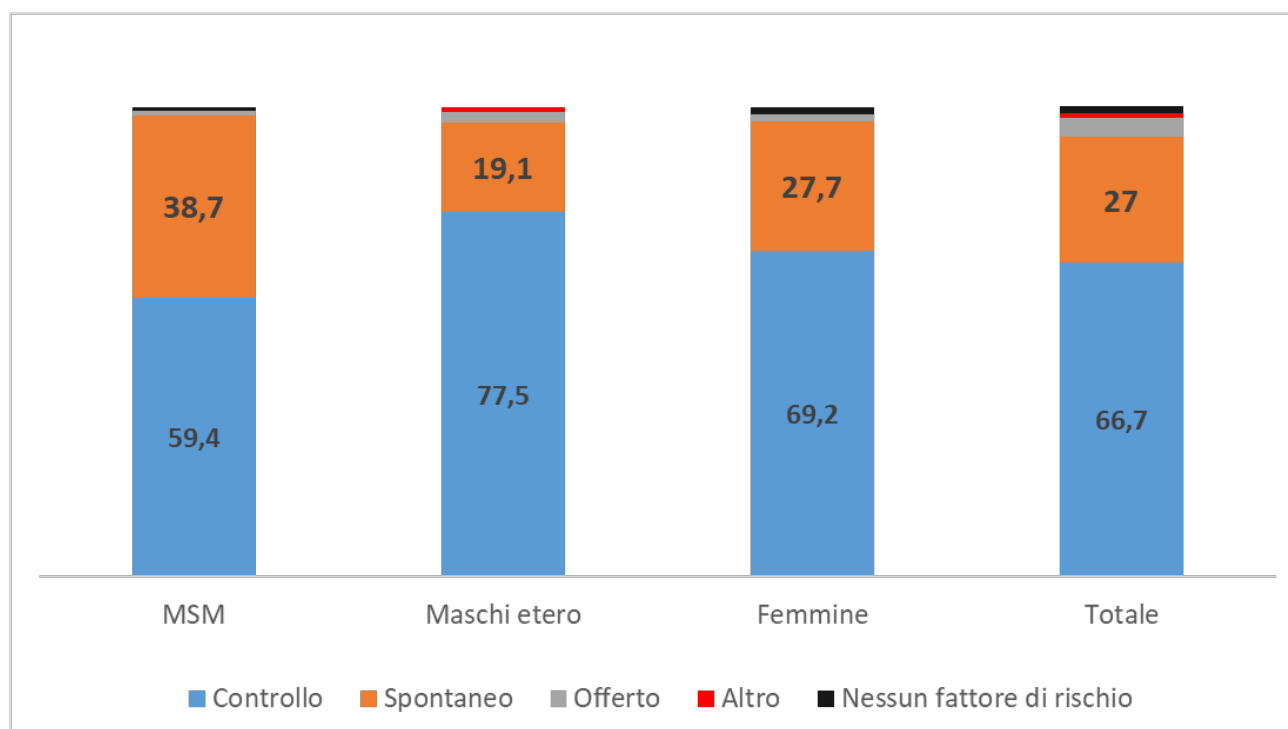
La bassa percezione del rischio della popolazione viene confermata dal fatto che il 58,3% dei pazienti effettua il test nel momento in cui vi è il sospetto di una patologia Hiv-correlata o una sospetta Malattia a Trasmissione Sessuale (MTS) o un quadro clinico di infezione acuta e solo il 25,7% lo effettua spontaneamente per percezione di rischio. Nelle femmine oltre a queste due motivazioni, si aggiunge una quota importante di donne che ha eseguito il test durante un controllo ginecologico in gravidanza (16,9%). Gli MSM continuano ad avere una maggior percezione del rischio rispetto agli eterosessuali, effettuando il test spontaneamente per percezione del rischio nel 38,7% dei casi (19,1% negli eterosessuali maschi e 27,7% nelle femmine etero) (**Figura 6**).

Figura 5 Late Presenter, Advanced Hiv Disease, AIDS al momento della diagnosi di sieropositività.
Anni 2009-2022



LP: Late Presenter: numero di CD4 < 350 cell/ μ L o patologia indicativa di AIDS
AHD: Advanced HIV Disease: numero di CD4 < 200 cell/ μ L o patologia indicativa di AIDS

Figura 6 Motivo di esecuzione del test dei casi adulti di HIV notificati in Toscana per modalità di trasmissione del virus e genere. Anni 2009-2022

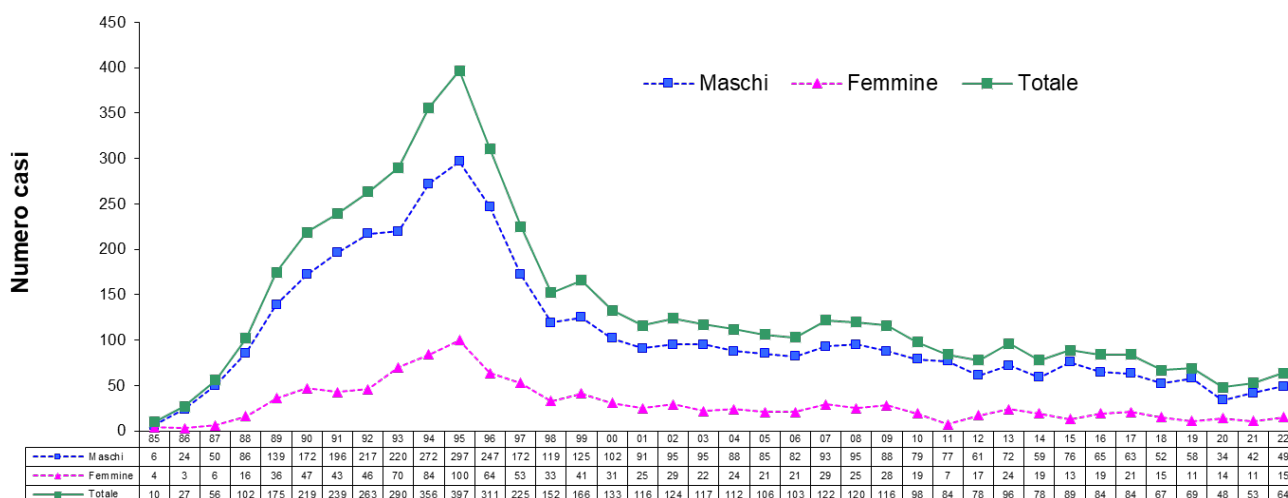


AIDS

Dai dati del Registro Regionale Aids (RRA), gestito da Ars, risulta che l'andamento dei casi di Aids notificati in Toscana, ai residenti e non (dati aggiornati al 30 novembre 2023), ha subito un forte incremento dell'incidenza, così come è avvenuto in Italia, dall'inizio dell'epidemia sino al 1995 (l'incidenza in quell'anno era 11,3 per 100.000 ab.). A questo è seguita una rapida diminuzione dal 1996, anno di introduzione delle nuove terapie antiretrovirali, fino al 2000 (incidenza 3,8 per 100.000 ab.) e da una successiva costante lieve diminuzione fino ad arrivare a 48 casi nel 2020, 53 nel 2021 e 64 nel 2022 (**Figura 7**). I casi del 2020-2021 potrebbero essere sottostimati a seguito di un ritardo di notifica di alcune schede dai centri clinici, reparti di malattie infettive impegnati per la cura del Covid-19, oppure a causa di una ridotta presentazione delle persone con una situazione clinica aggravata per timore di esporsi al Covid-19 recandosi in ospedale, ma comunque una leggera riduzione dei casi potrebbe essere reale come conseguenza stessa della riduzione dei casi di HIV, Tuttavia il leggero aumento dei casi del 2021-22 potrebbe essere la conferma della sottotifica/sottodiagnosi avvenuta nel periodo di massima diffusione del Covid-19.

L'incidenza per area geografica mostra in Italia la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro paese, come risulta dall'incidenza che è mediamente più bassa nelle regioni meridionali. La Toscana, secondo gli ultimi dati pubblicati dall'ISS³, nel panorama nazionale risulta la regione con incidenza più alta (1,53 per 100.000 res vs 0,7 per 100.000 res nazionale).

Figura 7 Numero di casi di AIDS notificati in Toscana per anno di diagnosi e genere. Anni 1985-2022

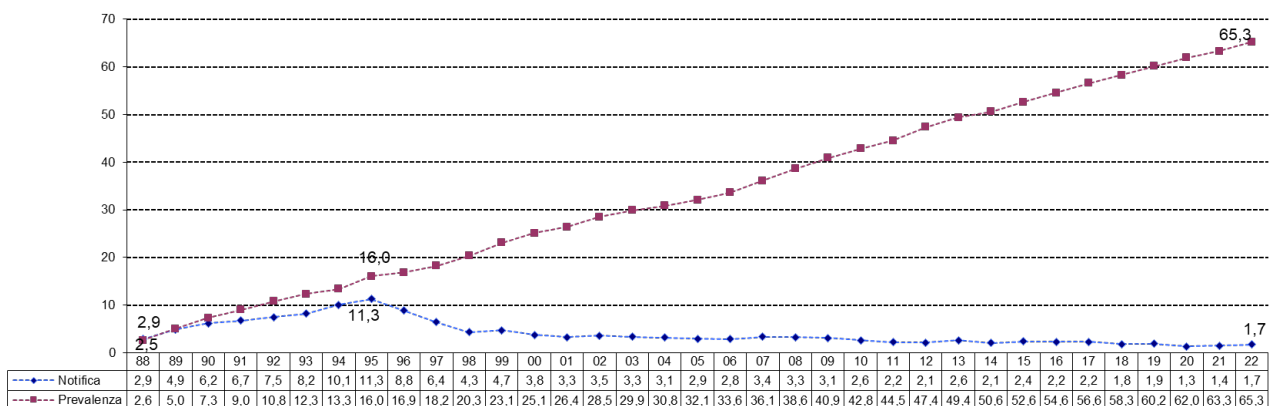


3 COA (Centro Operativo Aids). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022. Volume 36, Numero 11, Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2023, Roma.

In Toscana, dall'inizio dell'epidemia al 31 dicembre 2022, sono stati notificati 5.149 nuovi casi di AIDS. I casi pediatrici risultano 56: 52 casi registrati prima del 2001, 1 nel 2009, 1 nel 2011, 1 nel 2012 e un caso nel 2015. Nessun caso è stato registrato negli ultimi 7 anni. Ci si ammala di AIDS in età sempre più avanzata: l'età mediana alla diagnosi presenta, nel corso degli anni, un aumento progressivo in entrambi i generi. Ciò si verifica in seguito ai cambiamenti nei comportamenti individuali: la modalità di trasmissione è passata da essere legata alla tossicodipendenza e al mondo giovanile alla trasmissione per via sessuale che riguarda non più solo i giovani ma tutta la popolazione. L'età aumenta anche per effetto della terapia farmacologica che ritarda, anche di molto, la progressione dell'HIV in AIDS. Si è così passati dalle età mediane di 30 anni nel 1989-90, ai 39 anni nel 1999-00, fino ad arrivare ai 46 anni nel biennio 2021-22.

A fronte di una stabilizzazione dei casi notificati si contrappone un forte incremento dei casi prevalenti⁴ (2.392 al 31/12/2022), legato all'aumento della sopravvivenza (**Figura 8**).

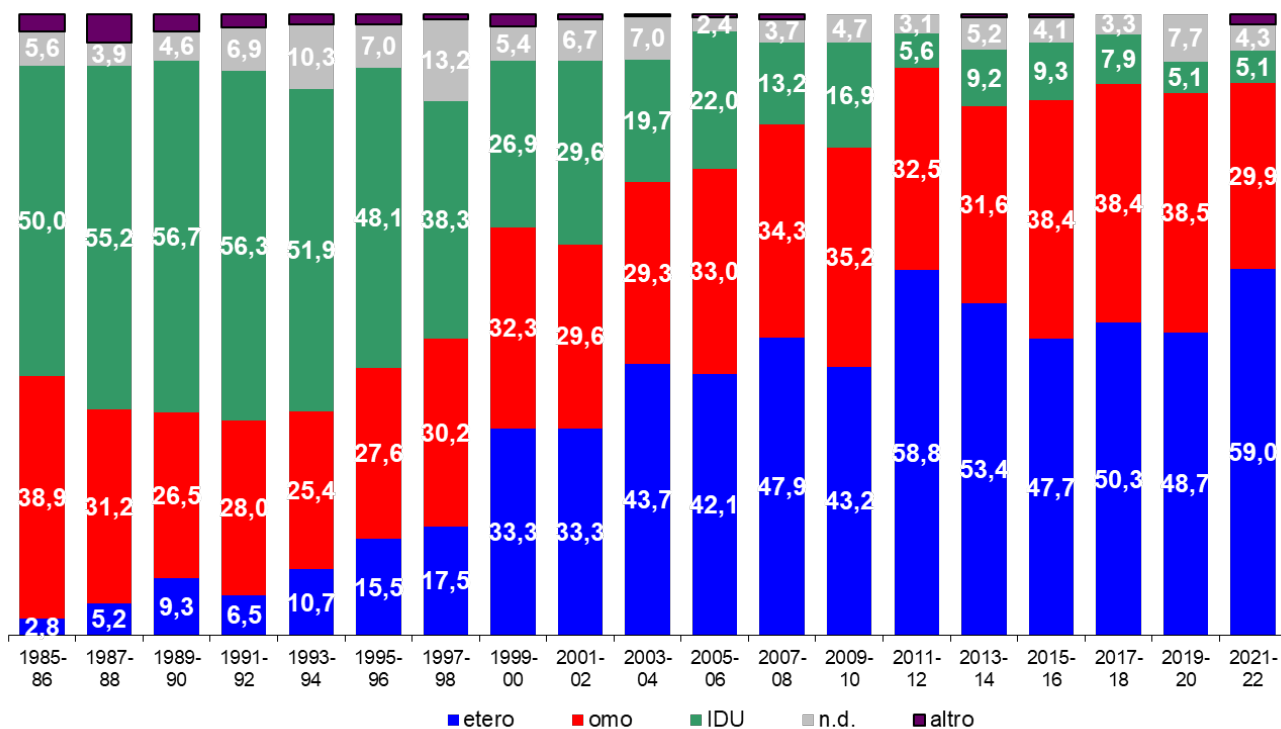
Figura 8 Tassi di notifica e prevalenza di AIDS (per 100.000 residenti) notificati in Toscana. Anni 1988-2022



La modalità di trasmissione del virus HIV ha subito nel corso degli anni un'inversione di tendenza: il maggior numero di infezioni non avviene più, come agli inizi dell'epidemia per la tossicodipendenza ma è attribuibile a trasmissione sessuale, soprattutto eterosessuale. Queste due ultime categorie di trasmissione rappresentano nell'ultimo biennio l'88,9% dei nuovi casi adulti di AIDS e, in particolare, il 59,0% è relativo a rapporti eterosessuali (**Figura 9**).

⁴ Il dato della mortalità può essere sottostimato in quanto si basa unicamente sulle segnalazioni di decesso dei reparti di malattie infettive, segnalazione che non è obbligatoria.

Figura 9 Modalità di trasmissione dei casi adulti di AIDS notificati in Toscana. Anni 1985-2022



MSM: Maschi che fanno sesso con maschi; IDU: (Injection Drug Users) Uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa; Altro: ha ricevuto fattori della coagulazione/trasfusione, cellule staminali, contatto accidentale con sangue, ecc

Questo dato sottolinea l'abbassamento del livello di guardia nella popolazione generale: gli eterosessuali non si ritengono soggetti "a rischio" ed invece rappresentano la categoria che più ha bisogno di informazione. Molti dei nuovi sieropositivi, che hanno contratto il virus attraverso rapporti sessuali non protetti, non sanno di esserlo e continuano a diffondere la malattia senza avere coscienza del rischio. Si osserva che la proporzione di pazienti con una diagnosi di sieropositività vicina (meno di 6 mesi) alla diagnosi di AIDS è in costante aumento nel tempo (**Figura 10**) ed è più elevata tra coloro che hanno come modalità di trasmissione i rapporti eterosessuali. Questi risultati indicano che molti soggetti ricevono una diagnosi di AIDS avendo scoperto da poco tempo la propria sieropositività.

Nonostante i servizi sanitari per le persone HIV positive siano rimasti attivi anche durante il periodo emergenziale per dare assistenza ai casi gravi, tuttavia la riduzione di diagnosi osservata potrebbe suggerire varie ipotesi: una reale diminuzione delle diagnosi di Aids, una sottonotifica delle diagnosi, una ridotta presentazione delle persone con una situazione clinica aggravata per timore di esporsi al Covid-19 recandosi in ospedale, o una minore capacità di assistenza nei centri HIV dovuta alla contrazione di personale sanitario dislocato ai reparti Covid-19. Appare, quindi, plausibile la possibilità che una quota di diagnosi di AIDS sia stata ritardata in seguito

all'emergenza Covid-19 (con evidenti implicazioni in termini di trattamento e sopravvivenza), sottolineando la necessità di stabilire strategie assistenziali prioritarie durante i periodi pandemici.

Figura 10 *Tempo intercorso tra la diagnosi di HIV e la diagnosi di AIDS dei casi adulti di AIDS notificati in Toscana. Anni 1995-2022*

