

AGGIORNAMENTO DEI CASI DI AIDS NOTIFICATI IN ITALIA



Reperto AIDS e MST (COA)
Viale Regina Elena 299 - 00161 Roma
☎ 06 - 49387209/11/13
Fax 06 - 49387210
e-mail coa@iss.it

Dicembre 2003

INDICE DELLE ILLUSTRAZIONI

FIGURE

Figura 1. Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2003	1
Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio 2003 e Dicembre 2003	3
Figura 3. Età mediana alla diagnosi per sesso e anno di diagnosi	6
Figura 4. Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico	9
Figura 5. Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione	9

TABELLE

Tabella 1: Distribuzione annuale dei casi di AIDS, dei casi corretti per ritardo di notifica, dei decessi e del tasso di letalità	2
Tabella 2: Distribuzione annuale dei casi prevalenti di AIDS per regione di residenza	2
Tabella 3: Distribuzione dei casi di AIDS per regione di residenza e per anno di diagnosi	3
Tabella 4: Distribuzione dei casi di AIDS per provincia di segnalazione e di residenza e tasso di incidenza per provincia di residenza ⁸	4
Tabella 5: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per nazionalità anagrafica	5
Tabella 6: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1990, 1995 e 2001	5
Tabella 7: Distribuzione dei casi di AIDS in adulti per categoria di esposizione e per anno di diagnosi	6
Tabella 8: Distribuzione dei casi adulti di AIDS in eterosessuali per tipo di rischio e sesso	6
Tabella 9: Frequenza relativa delle patologie ¹³ indicative di AIDS in adulti per anno di diagnosi	7
Tabella 10: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS in Italia per regione di residenza e per anno di diagnosi	8
Tabella 11: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per categoria di esposizione, per anno di diagnosi e per sesso	8
Tabella 12: Frequenza relativa delle patologie ¹³ indicative di AIDS in pediatrici per periodo di diagnosi	8
Tabella 13: Tempo tra 1° test HIV+ e diagnosi di AIDS	10
Tabella 14: Valore assoluto dei CD4+ e carica virale per terapia antiretrovirale e anno di diagnosi	11
Tabella 15: Malattie indicative di AIDS per terapia antiretrovirale	11
Tabella 16: Malattie indicative di AIDS nei pazienti trattati con terapia antiretrovirale pre-AIDS per quadro virologico e immunologico	12



COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS
Ministero della Salute

1. DISTRIBUZIONE TEMPORALE E GEOGRAFICA DEI CASI

Dal 1982, anno della prima diagnosi di AIDS in Italia¹, al 31 Dicembre 2003, sono stati notificati al COA 52.836 casi cumulativi di AIDS². Di questi, 41.056 (77,7%) erano di sesso maschile, 733 (1,4%) in età pediatrica (<13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 3179 (6,0%) erano stranieri. L'età mediana alla diagnosi, calcolata per gli adulti, era di 34 anni per i maschi (range: 13 anni - 86 anni), e di 32 anni (range: 13 anni - 80 anni) per le femmine.

1.1 L'andamento temporale

Nel secondo semestre del 2003 sono stati notificati³ al COA 867 nuovi casi di AIDS, di cui 515 (59,4%) diagnosticati nell'ultimo semestre e 352 riferiti a diagnosi effettuate nei semestri precedenti.

La figura 1 mostra l'andamento del numero dei casi di AIDS segnalati al Registro Nazionale AIDS (RNAIDS), corretti per ritardo di notifica⁴. Nella stessa figura è riportato l'andamento dei tassi d'incidenza per anno di diagnosi, che

evidenzia un costante incremento dell'incidenza dei casi di AIDS notificati nel nostro Paese sino al 1995, seguito da una rapida diminuzione nel 1996, che è continuata fino al 2001; nel 2003 i casi diagnosticati sono praticamente sovrapponibili a quelli del 2002.

La tabella 1 riporta il numero dei casi e dei deceduti per anno di diagnosi e il relativo tasso di letalità. In totale, 33.774 pazienti (64,3%) risultano deceduti al 31 Dicembre 2003. Nonostante il numero di decessi per AIDS sia ancora sottostimato⁵, a causa della non obbligatorietà della notifica di decesso, il dato riportato è più accurato, rispetto ai precedenti notiziari, grazie ad un'indagine nazionale⁶ sullo stato in vita dei casi di AIDS effettuata nel corso del 2001. La tabella 1 riporta, oltre al numero annuale di nuovi casi corretto per ritardo di notifica la stima dei casi cumulativi di AIDS al 31 Dicembre 2003 (53.416 casi).

Il numero dei casi prevalenti⁷ per anno e per regione viene mostrato in tabella 2

1.2 La distribuzione geografica

La distribuzione dei casi cumulativi per regione di residenza e per anno di diagnosi viene

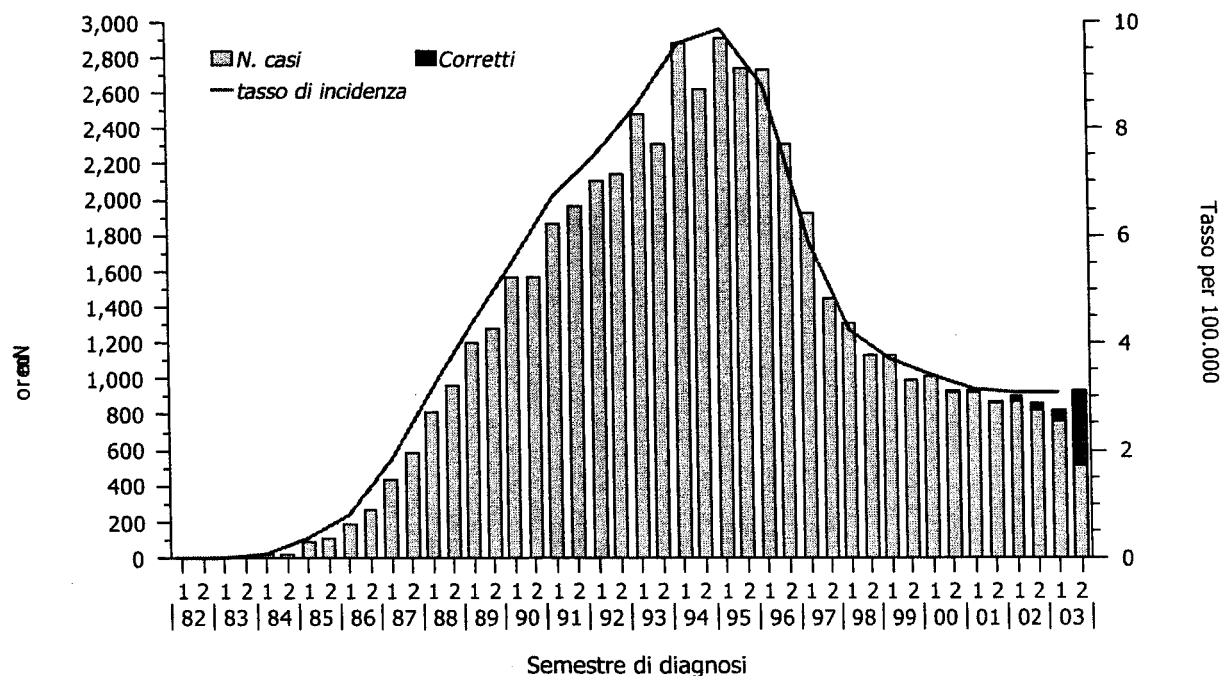


Figura 1. Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2003

Tabella 1: Distribuzione annuale dei casi di AIDS, dei casi corretti per ritardo di notifica, dei decessi e del tasso di letalità

Anni	Casi diagnosticati	Casi corretti per ritardo di notifica	Morti per anno di decesso	Decessi per anno di diagnosi**	Tasso di letalità#
1982	1	1	0	0	-
1983	8	8	2	7	87,5
1984	37	37	16	37	100,0
1985	198	198	89	186	93,9
1986	458	458	268	435	95,0
1987	1030	1030	563	971	94,3
1988	1775	1775	857	1662	93,6
1989	2482	2482	1406	2321	93,5
1990	3134	3134	1945	2902	92,6
1991	3827	3827	2617	3534	92,3
1992	4257	4257	3279	3853	90,5
1993	4802	4802	3664	4027	83,9
1994	5505	5505	4329	4367	79,3
1995	5651	5651	4575	3734	66,1
1996	5047	5047	4188	2376	47,1
1997	3375	3375	2136	1112	32,9
1998	2437	2437	1063	680	27,9
1999	2117	2120	755	506	23,9
2000	1936	1948	637	380	19,6
2001	1786	1808	604	305	17,1
2002	1698	1758	451	237	14,0
2003	1275	1758	330	142	11,1
Totale	52836	53416	33774	33774	64,3

**Il numero di decessi indica quanti dei pazienti, diagnosticati in uno specifico anno, risultano deceduti al 31-12-2003;

#il tasso di letalità è calcolato come il rapporto tra i decessi per anno di diagnosi ed i casi diagnosticati nello stesso anno

Tabella 2: Distribuzione annuale dei casi prevalenti di AIDS per regione di residenza

Regione	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Lombardia	3831	4107	4139	3837	3873	4131	4465	4856	5219	5476
Lazio	1641	1923	2033	1992	2059	2089	2196	2387	2580	2724
Emilia Romagna	1227	1353	1335	1138	1157	1159	1257	1378	1491	1591
Toscana	734	810	808	763	758	864	927	1013	1102	1173
Piemonte	838	885	936	861	863	871	943	1033	1099	1147
Liguria	638	693	727	702	715	740	791	861	907	958
Campania	457	539	591	611	679	724	788	854	911	941
Veneto	792	829	835	750	712	725	754	828	899	927
Sicilia	620	668	678	693	735	735	778	853	886	919
Puglia	468	540	594	577	585	598	649	682	725	781
Sardegna	438	482	479	459	463	470	500	539	573	600
Marche	198	220	233	212	228	238	263	291	322	342
Umbria	87	101	124	115	122	132	150	161	176	194
Calabria	120	124	145	134	135	133	135	155	170	183
Friuli Venezia Giulia	111	120	135	131	122	140	157	163	175	182
Abruzzo	100	119	122	120	124	137	143	155	177	181
Trento	104	116	120	118	116	119	115	119	127	134
Bolzano	46	60	68	71	74	78	76	84	86	94
Basilicata	30	39	47	34	43	47	48	53	55	61
Val D'Aosta	19	19	28	23	22	21	21	23	24	30
Molise	7	10	8	7	9	9	14	16	18	20
Estera	100	125	126	146	175	188	201	225	251	270
Ignota	202	248	291	295	321	347	387	422	450	464
Totale	12808	14130	14602	13789	14090	14695	15758	17151	18423	19392

Tabella 3: Distribuzione dei casi di AIDS per regione di residenza e per anno di diagnosi

	<1993	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Totale
Lombardia	5448	1494	1735	1668	1502	942	639	627	561	508	462	348	15934
Lazio	2180	623	649	735	665	493	356	307	251	252	231	190	6932
Emilia Romagna	1671	437	571	568	498	313	229	170	207	167	154	144	5129
Piemonte	1190	304	367	367	347	228	160	139	135	126	116	71	3550
Toscana	1040	277	332	363	285	205	140	159	112	104	112	86	3215
Veneto	1052	304	330	318	280	180	117	102	79	79	85	45	2971
Liguria	967	233	280	283	258	161	108	84	71	78	59	60	2642
Sicilia	748	221	233	221	170	156	129	84	95	83	77	40	2257
Puglia	584	192	171	217	229	150	104	89	81	71	65	61	2014
Campania	565	148	199	208	180	131	125	95	95	73	80	38	1937
Sardegna	559	172	173	188	147	98	61	47	47	44	51	32	1619
Marche	265	67	80	89	79	55	45	42	41	37	33	34	867
Calabria	163	43	54	56	59	32	26	14	10	25	22	18	522
Umbria	112	30	40	48	52	27	24	19	22	17	16	20	427
Abruzzo	109	37	39	47	41	31	18	25	15	16	25	11	414
Friuli Venezia Giulia	131	41	38	39	49	27	15	22	18	9	12	7	408
Trento	95	38	32	38	28	23	14	9	5	6	9	9	306
Bolzano	64	16	19	24	27	17	13	7	11	7	9	6	220
Basilicata	38	18	12	20	20	7	11	8	3	4	4	6	151
Val D'Aosta	22	6	5	7	10	3	5	5	2	3	1	4	73
Molise	9	5	3	5	2	2	3	1	5	2	2	2	41
Estera	100	30	32	38	22	32	35	21	19	24	32	24	409
Ignota	95	66	111	104	97	62	60	41	51	51	41	19	798
Totale	17207	4802	5505	5651	5047	3375	2437	2117	1936	1786	1698	1275	52836

riportata in tabella 3.

La figura 2 mostra i tassi di incidenza per regione di residenza, calcolati in base ai soli casi segnalati negli ultimi 12 mesi, permettendo il confronto tra aree geografiche a diversa ampiezza di popolazione. Come si osserva, le regioni più colpite sono nell'ordine: la Lombardia, il Lazio, la Liguria e L'Emilia Romagna. E' evidente la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro Paese, come risulta dai tassi di incidenza che continuano ad essere mediamente più bassi nelle regioni meridionali.

La tabella 4 riporta la distribuzione dei casi per provincia di segnalazione e di residenza⁸. Tassi di incidenza particolarmente elevati si riscontrano nell'ultimo anno a Rimini, Ravenna, Livorno, Lecco, Genova, Roma e Brescia.

Dal momento che non è possibile escludere fattori in grado di determinare variazioni geografiche dei tassi di incidenza nel breve periodo (esempio: riorganizzazione a livello locale della modalità di invio delle schede), si raccomanda di interpretare con cautela l'attuale valore del tasso di incidenza per provincia.

La tabella 5 mostra la distribuzione percentuale dei casi cumulativi di AIDS per nazionalità anagrafica. Si evidenzia nel tempo un aumento della proporzione di casi notificati in cittadini stranieri (dal 4,5% nel 1994-95 al 14,4%

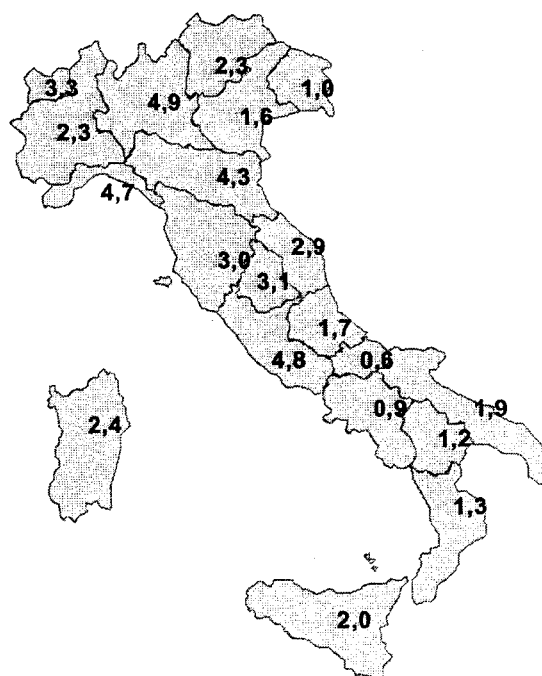


Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio e Dicembre 2003

Tabella 4: Distribuzione dei casi di AIDS per provincia di segnalazione e di residenza e tasso di incidenza per provincia di residenza⁸

<i>Provincia</i>	<i>Segnalazione</i>	<i>Residenza</i>	<i>Tasso di incidenza</i>	<i>Provincia</i>	<i>Segnalazione</i>	<i>Residenza</i>	<i>Tasso di incidenza</i>
Alessandria	318	374	3,4	Pistoia	91	213	2,6
Asti	80	74	2,4	Prato	232	139	3,7
Biella	246	267	2,6	Siena	146	141	1,6
Cuneo	214	218	2,4	Perugia	361	311	2,7
Novara	448	447	3,3	Terni	137	116	4,5
Torino	1987	1801	1,7	Ancona	488	243	2,3
Verbania	161	250	5,0	Ascoli Piceno	160	261	3,8
Vercelli	123	119	1,7	Macerata	86	129	2,4
Aosta	78	73	3,4	Pesaro e Urbino	144	234	3,3
Bergamo	1267	1201	4,2	Frosinone	229	123	1,4
Brescia	2175	2032	5,6	Latina	453	373	2,5
Como	671	657	4,4	Rieti	118	47	0,7
Cremona	380	430	5,5	Roma	6269	6157	6,0
Lecco	373	327	6,3	Viterbo	259	232	1,8
Lodi	272	296	2,1	Chieti	65	84	1,0
Mantova	317	344	4,6	L'Aquila	78	83	2,7
Milano	7493	8219	5,4	Pescara	175	121	1,7
Pavia	1260	707	3,5	Teramo	103	126	1,8
Sondrio	83	120	4,0	Campobasso	41	30	0,4
Varese	1714	1601	5,3	Isernia	2	11	1,1
Bolzano - Bozen	237	220	2,5	Avellino	38	53	0,2
Trento	301	306	2,4	Benevento	11	33	0,7
Belluno	54	76	0,0	Caserta	105	240	1,0
Padova	877	606	1,1	Napoli	1589	1383	1,0
Rovigo	90	156	2,4	Salerno	175	228	0,7
Treviso	301	304	0,9	Bari	946	764	2,3
Venezia	378	526	1,3	Brindisi	134	209	1,5
Verona	704	570	1,6	Foggia	382	364	2,6
Vicenza	659	733	3,5	Lecce	233	302	0,6
Gorizia	19	32	0,7	Taranto	264	375	2,2
Pordenone	311	163	0,7	Matera	8	41	1,0
Trieste	146	77	1,6	Potenza	70	110	1,3
Udine	70	136	1,0	Catanzaro	215	166	2,3
Genova	1851	1729	6,1	Cosenza	43	108	0,9
Imperia	307	347	2,8	Crotone	59	102	2,8
La Spezia	194	191	0,9	Reggio Calabria	65	112	0,9
Savona	377	375	3,9	Vibo Valentia	29	34	0,6
Bologna	1563	1411	3,4	Agrigento	1	99	1,7
Ferrara	395	420	3,1	Caltanissetta	157	107	2,8
Forlì	331	492	4,9	Catania	573	485	1,8
Modena	635	599	3,9	Enna	21	38	0,5
Parma	416	363	4,3	Messina	189	217	0,9
Piacenza	272	278	3,0	Palermo	1059	931	3,4
Ravenna	999	750	7,4	Ragusa	61	59	1,4
Reggio Emilia	445	398	4,2	Siracusa	97	150	0,5
Rimini	604	418	8,0	Trapani	27	171	2,6
Arezzo	153	129	2,2	Cagliari	1170	1144	3,3
Firenze	1061	1022	3,1	Nuoro	58	68	0,7
Grosseto	225	288	2,3	Oristano	0	43	0,6
Livorno	386	436	6,8	Sassari	358	364	2,6
Lucca	156	329	2,1	Estera	-	409	-
Massa Carrara	237	262	2,5	Ignota	-	798	-
Pisa	648	256	2,3	Totale	52836	52836	-

nel 2002-2003).

2. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E MODALITÀ DI TRASMISSIONE

2.1 Le caratteristiche demografiche

La tabella 6 mostra la distribuzione dei casi per fascia d'età e sesso negli anni '90, '95 e nel 2001. Il 71,5% del totale dei casi si concentra nella fascia d'età 25-39 anni. In particolare è aumentata la quota di casi nella fascia d'età 35-39

anni (per i maschi dal 13,9% nel 1990 al 29,4% nel 2001 e per le femmine dal 7,2% nel 1990 al 27,1% nel 2001).

L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti di AIDS mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi che tra le femmine. Infatti, se nel 1985 la mediana era di 29 anni per i maschi e di 24 per le femmine, nel 2003 le mediane sono salite rispettivamente a 40 e 38 anni (**Figura 3**). Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-25% (dati

trasmissione sessuale (omosessuale ed eterosessuale che rappresentano la categoria più colpita nell'ultimo anno) ed una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alle altre modalità di trasmissione. Particolare cautela è necessaria nell'interpretare l'andamento crescente dei casi appartenenti alla categoria "Altro/non determinato": In una specifica indagine condotta dal COA (vedi Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità Vol.11, N. 1, supplemento 1, gennaio 1998) è stata osservata¹⁰ che la quasi totalità dei casi con fattore di rischio "altro/non determinato" è

Tabella 5: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per nazionalità anagrafica.

Area geografica	<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03	Totale
Italia	97,0	95,5	93,7	88,6	85,4	85,6	94,0
Africa	0,9	1,8	2,7	5,2	8,1	8,4	2,7
Asia	0,1	0,1	0,3	0,4	0,4	0,7	0,2
Europa Occidentale	0,5	0,7	0,9	0,7	0,4	0,3	0,6
Europa Orientale	0,1	0,1	0,2	0,7	0,8	1,0	0,3
Nord America	0,2	0,2	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1
Sud America	0,9	1,5	1,9	3,1	2,7	3,4	1,7
Non Specificata	0,2	0,2	0,2	1,1	2,0	0,6	0,4

Tabella 6: Distribuzione percentuale dei casi di AIDS per fasce di età e per sesso negli anni 1990, 1995 e 2001.

Anno di diagnosi	Maschi			Femmine			Totale (1982-2003)		
	1990	1995	2001	1990	1995	2001	Maschi	Femmine	Totale
	N. 2551	N. 4275	N. 1339	N. 583	N. 1376	N. 447	N. 41056	N. 11780	N. 52836
Età (anni)									
0	0,5	0,3	0,1	1,7	0,9	0,2	0,3	1,2	0,5
1-4	0,4	0,3	0,1	2,1	1,0	0,2	0,3	1,2	0,5
5-9	0,2	0,4	0,1	0,9	0,7	0,2	0,2	0,6	0,3
10-12	0,1	0,1	0,0	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1
13-14	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,1	0,1
15-19	0,4	0,0	0,1	0,2	0,2	0,4	0,2	0,3	0,2
20-24	6,1	1,7	1,0	15,3	4,0	2,9	3,6	7,3	4,4
25-29	34,0	12,9	4,9	40,1	22,4	13,0	18,5	26,2	20,2
30-34	28,7	38,4	16,4	22,8	39,4	22,1	29,9	30,2	30,0
35-39	13,9	23,7	29,4	7,2	18,1	27,1	21,2	17,3	20,3
40-49	10,2	14,5	31,1	5,7	8,9	23,3	16,7	10,3	15,2
50-59	3,9	5,1	11,1	2,2	2,5	5,8	6,2	3,1	5,5
>60	1,4	2,6	5,7	1,7	1,7	4,3	2,8	2,0	2,7

non mostrati).

2.2 Modalità di trasmissione

La distribuzione dei casi adulti per anno di diagnosi e categoria di esposizione⁹ (**Tabella 7**) evidenzia come il 60,2% del totale dei casi sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa (tossicodipendenti + tossicodipendenti/omosessuali). La distribuzione nel tempo mostra un aumento della proporzione dei casi attribuibili alla

da attribuire alle categorie di esposizione più frequenti quali trasmissione sessuale e tossicodipendenza. La distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti eterosessuali¹¹ (10.106 casi), ulteriormente suddivisa in base al tipo di rischio, è presentata in **tabella 8**.

3. PATOLOGIE INDICATIVE DI AIDS

La **tabella 9** riporta la distribuzione delle patologie che fanno porre la diagnosi di AIDS in adulti, per anno di diagnosi¹². Le tre nuove pa-

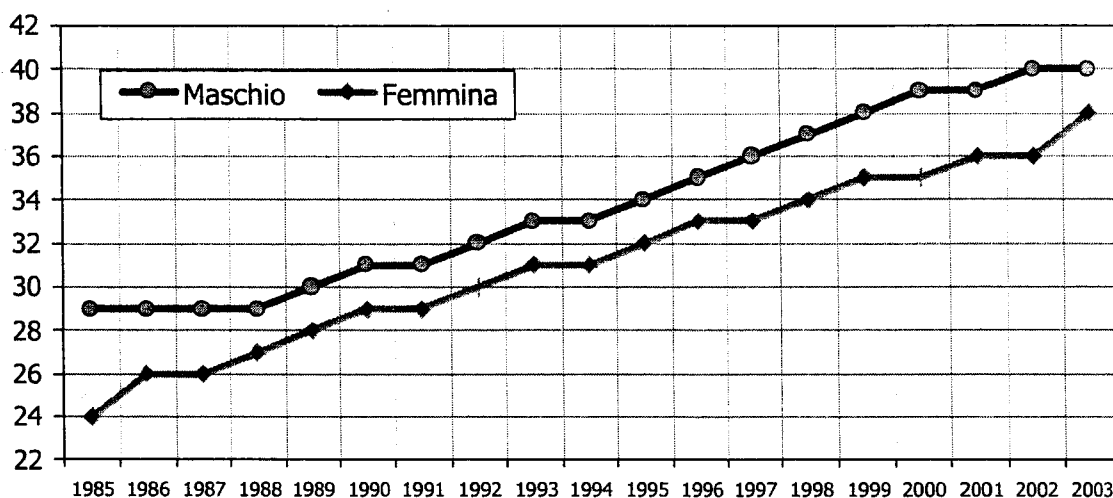


Figura 3. Età mediana alla diagnosi per sesso e anno di diagnosi

Tabella 7: Distribuzione dei casi di AIDS in adulti per categoria di esposizione e per anno di diagnosi

Modalità di trasmissione		Periodo di diagnosi						Totale	Maschi	Femmine
		<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03			
Omo/Bisessuale	N	3394	1681	1250	762	668	548	8303	8303	0
	%	15,7	15,3	15,0	16,9	18,0	18,5	15,9	20,4	0,0
Tossicodipendente	N	14385	6781	4738	2055	1404	1038	30401	24211	6190
	%	66,7	61,6	56,8	45,5	37,9	35,1	58,4	59,5	54,3
TD-OMO	N	513	213	117	32	27	17	919	919	0
	%	2,4	1,9	1,4	0,7	0,7	0,6	1,8	2,3	0,0
Emofilico	N	225	57	33	8	10	3	336	327	9
	%	1,0	0,5	0,4	0,2	0,3	0,1	0,6	0,8	0,1
Trasfuso	N	245	85	50	23	10	7	420	240	180
	%	1,1	0,8	0,6	0,5	0,3	0,2	0,8	0,6	1,6
Contatti eterosessuali	N	2547	1991	1725	1311	1352	1180	10106	5571	4535
	%	11,8	18,1	20,7	29,0	36,5	39,9	19,4	13,7	39,8
Altro/Non determinato	N	259	208	425	330	231	162	1615	1122	493
	%	1,2	1,9	5,1	7,3	6,2	5,5	3,1	2,8	4,3
Totale	N	21568	11016	8338	4521	3702	2955	52100	40693	11407

**TD-OMO = Tossicodipendenti/Omosessuali.

Tabella 8: Distribuzione dei casi adulti di AIDS in eterosessuali per tipo di rischio e sesso

Tipo di rischio eterosessuale	Maschi con partner		Femmine con partner		Totale
	HIV non noto	HIV noto	HIV non noto	HIV noto	
Originario di zona endemica	423	18	280	25	746
Partner bisessuale	0	0	35	37	72
Partner tossicodipendente	499	202	848	1097	2646
Partner emofilico/trasfuso	9	15	17	34	75
Partner di zona endemica	257	25	35	13	330
Partner promiscuo*	3588	535	1121	993	6237
Totale	4776	795	2336	2199	10106

*Pazienti che hanno presumibilmente contratto l'infezione per via eterosessuale (inclusi i partner di prostituta e le prostitute) non includibili in nessuna delle altre categorie

Tabella 9: Frequenza relativa delle patologie¹³ indicative di AIDS in adulti per anno di diagnosi

	<1994		1994-95		1996-97		1998-99		2000-01		2002-03	
Totali patologie	25318	25509	11596	12526	8523	9375	4709	5214	3983	4367	3210	3505
Definizione di caso dal 1987												
Candidosi (polm. e esofagea)	25,5	25,3	22,6	20,9	22,0	20,0	21,7	19,6	21,4	19,5	21,1	19,3
Polmonite da Pneumocystis Carinii	23,2	23,0	20,7	19,2	19,7	17,9	21,4	19,3	21,2	19,4	22,1	20,3
Toxoplasmosi cerebrale	8,6	8,5	9,0	8,3	8,5	7,7	7,0	6,3	7,2	6,5	7,2	6,6
Micobatteriosi [§]	5,7	5,7	7,7	7,2	7,8	7,1	7,5	6,8	7,2	6,6	7,0	6,4
Altre infezioni opportunistiche**	14,5	14,4	17,3	16,0	16,7	15,1	13,8	12,4	15,8	14,4	15,2	13,9
Sarcoma di Kaposi (KS)	5,1	5,1	5,0	4,6	5,0	4,5	5,8	5,3	6,2	5,6	5,5	5,0
Linfomi	2,9	2,9	3,1	2,9	4,0	3,6	5,5	5,0	5,6	5,2	5,6	5,1
Encefalopatia da HIV	6,9	6,9	7,6	7,0	8,3	7,5	7,7	6,9	5,9	5,4	6,6	6,0
"Wasting Syndrome"	7,7	7,6	7,0	6,5	8,0	7,3	9,6	8,7	9,4	8,6	9,8	8,9
Definizione di caso dal 1993												
Carcinoma cervice uterina	0,0	0,1	0,0	0,4	0,0	0,6	0,0	0,6	0,0	0,6	0,0	0,4
Polmonite ricorrente	0,0	0,2	0,0	2,9	0,0	3,9	0,0	3,8	0,0	3,7	0,0	3,2
Tubercolosi Polmonare	0,0	0,5	0,0	4,1	0,0	4,6	0,0	5,3	0,0	4,6	0,0	4,9

I valori in corsivo indicano il numero assoluto (e relative frequenze) secondo la vecchia definizione di caso 1987;

[§] Disseminata o extrapulmonare;

** Include: Criptococcosi, Criptosporidiosi, Infezione da Cytomegalovirus, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leuco-encefalopatia multifocale progressiva; Salmonellosi, Coccidioidomicosi, Istoplasmosi.

tologie incluse nella definizione di caso del 1993 hanno contribuito per il 7,4% del totale delle diagnosi negli anni 1994-95, per l'9,1% nel 1996-97, per il 9,7% negli anni 1998-99 e per l'8,5% nel biennio 2002-2003.

La distribuzione delle patologie indicatrici di AIDS per periodo di diagnosi¹², evidenzia una diminuzione delle diagnosi di Polmonite interstiziale linfoide (dal 19,8% nel 1982-93 al 4,8% nel 2000-01) ed un aumento della PCP (tabella 12).

4. CASI PEDIATRICI

Dei 52.863 casi segnalati fino al 31 Dicembre 2003, 733 (1,4%) sono stati registrati nella popolazione pediatrica (pazienti con età alla diagnosi inferiore ai 13 anni o a trasmissione verticale). In **tabella 10** è riportata la distribuzione dei casi per regione di residenza e per anno di diagnosi. Il maggior numero di casi si registra in Lombardia, seguita da Lazio ed Emilia Romagna. La diffusione dell'AIDS pediatrico sembra ricalcare la distribuzione geografica dell'epidemia riportata per i casi segnalati negli adulti¹⁴.

La cospicua diminuzione dei casi di AIDS pediatrici che si è registrata a partire dal 1997 può considerarsi l'effetto combinato dell'applicazione delle linee guida relative al trattamento antiretrovirale delle donne in gravidanza per ridurre la trasmissione verticale ed all'effetto della terapia antiretrovirale nell'allungamento del tempo di incubazione della malattia^{1,11}.

La **tabella 11** mostra l'andamento temporale dell'infezione pediatrica per categoria di esposizione, anno di diagnosi e sesso. Dal 1994-95 ad oggi non sono stati più riportati casi in emofilici. Dei 682 (93,0%) casi pediatrici che hanno contratto l'infezione dalla madre, 354 (51,9%) sono figli di madre tossicodipendente, mentre 246 (36,1%) sono figli di donne che hanno acquisito l'infezione per via sessuale (dati non mostrati).

Tabella 10: Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS in Italia per regione di residenza e per anno di diagnosi

Regione	1982-92	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Totale
Lombardia	111	11	19	22	19	5	4	4	1	2	2	0	200
Lazio	66	10	5	12	9	8	5	1	2	3	4	0	125
Emilia Romagna	38	9	4	4	5	2	2	1	1	2	0	0	68
Toscana	22	2	7	7	1	2	3	2	3	0	0	0	49
Piemonte	19	4	4	3	3	7	0	0	0	0	2	2	44
Veneto	18	0	7	3	3	0	0	0	1	0	0	0	32
Liguria	17	4	3	4	1	0	1	0	0	0	0	1	31
Campania	14	5	1	7	1	2	0	0	0	0	0	0	30
Sicilia	14	3	4	4	0	0	1	0	0	0	2	0	28
Puglia	16	3	0	2	1	1	2	0	1	0	1	0	27
Sardegna	14	2	2	4	0	1	2	0	0	0	0	0	25
Abruzzo	5	2	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	12
Calabria	7	1	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	11
Trentino Alto Adige	6	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	9
Umbria	2	0	0	3	1	0	0	1	1	1	0	0	9
Marche	5	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	7
Basilicata	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	4
Friuli Venezia Giulia	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Valle D'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estera	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2	0	5
Ignota	6	0	0	2	4	0	1	0	1	0	1	0	15
Totale	382	56	57	83	54	30	22	11	11	9	14	4	733

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

		Periodo Di Diagnosi						Totale	Sesso	
		<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03		Maschi	Femmine
Trasmissione verticale	N	413	136	81	25	15	12	682	328	354
	%	94.3	97.1	96.4	75.8	75.0	66.7	93.0	90.6	95.4
Emofilico	N	15	0	0	0	0	0	15	15	0
	%	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0	4.1	0.0
Trasfuso	N	8	3	1	0	0	0	12	5	7
	%	1.8	2.1	1.2	0.0	0.0	0.0	1.6	1.4	1.9
Altro/Non determinato	N	2	1	2	8	5	6	24	14	10
	%	0.5	0.7	2.4	24.2	25.0	33.3	3.3	3.9	2.7
Totale	N	438	140	84	33	20	18	733	362	371

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

	<1994	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03
Totale patologie¹³	571	174	100	34	21	22
Candidosi (Polmonare e esofagea)	11.4	10.3	11.0	14.7	9.5	18.2
Polmonite da Pneumocystis carinii	16.8	15.5	11.0	5.9	19.0	27.3
Toxoplasmosi cerebrale	1.6	0.0	2.0	5.9	4.8	0.0
Infezione da Cytomegalovirus	9.5	7.5	7.0	2.9	4.8	4.5
Micobatteriosi*	0.9	1.7	6.0	11.8	4.8	4.5
Infezioni batteriche ricorrenti	11.2	13.8	9.0	20.6	19.0	0.0
Polmonite Interstiziale Linfoide	19.8	7.5	14.0	5.9	4.8	0.0
Altre infezioni opportunistiche**	5.8	5.2	5.0	5.9	4.8	22.7
Tumori (KS e Linfomi)	1.8	2.9	5.0	0.0	4.8	13.6
Encefalopatia da HIV	13.8	20.7	26.0	20.6	23.8	4.5
"Wasting Syndrome"	7.5	14.9	4.0	5.9	0.0	4.5

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

** Include: Criptococcosi, Criptosporidiosi, Infezione da Herpes simplex, Isosporidiosi, Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, Salmonellosi;

5. TRATTAMENTO TERAPEUTICO PRECEDENTE LA DIAGNOSI DI AIDS

Dal primo gennaio 1999 la scheda di notifica raccoglie anche una serie di informazioni anamnestiche (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 4** mostra che solo il 34,9%, dei casi notificati negli ultimi anni, ha ricevuto un trattamento terapeutico antiretrovirale. Di questi, a circa tre quarti è stata loro somministrata una combinazione con tre farmaci antiretrovirali. Risultano inoltre, delle differenze per modalità di trasmissione avendo soltanto il 23% dei pazienti con fattore di rischio sessuale (cioè omosessuali ed eterosessuali), contro oltre il 50% dei tossicodipendenti, effettuato

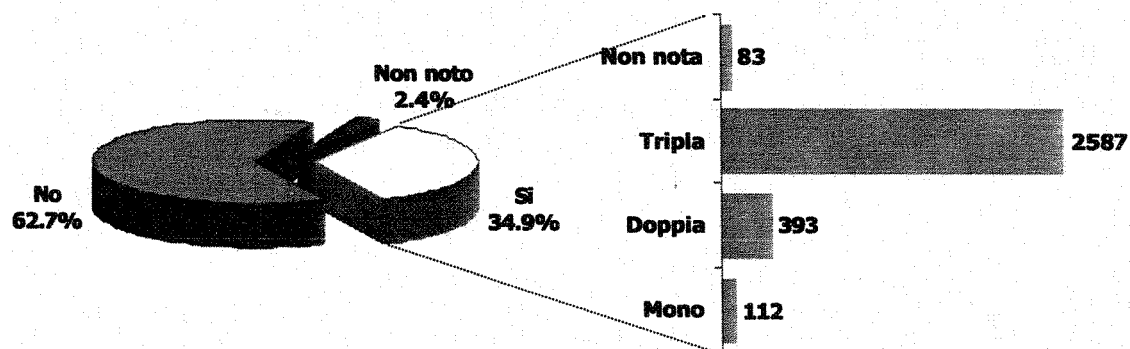


Figura 4. Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico

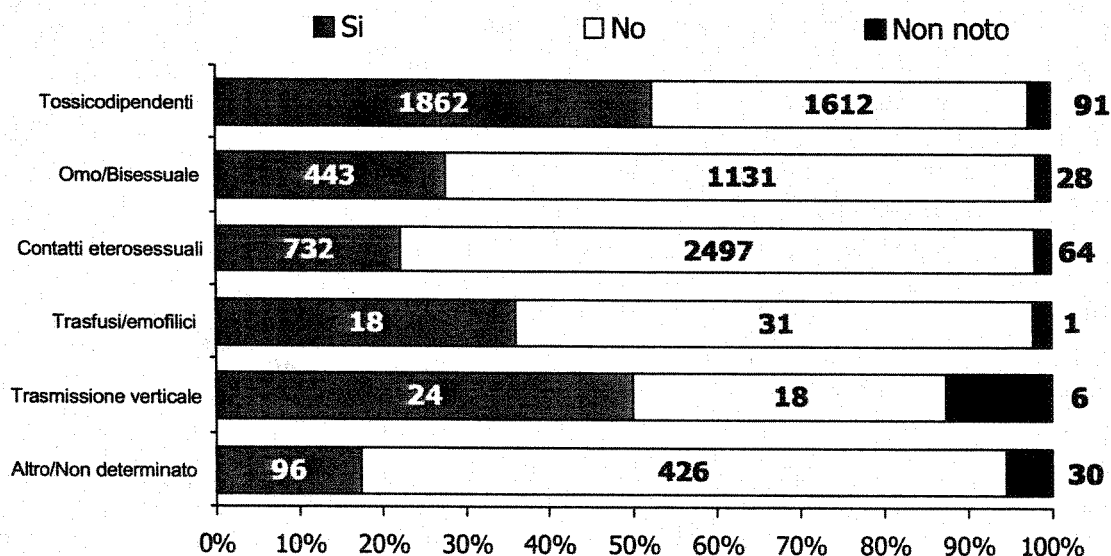


Figura 5. Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione

una terapia antiretrovirale (figura 5).

Il maggiore determinante di avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS è la consapevolezza della sieropositività. In **tabella 13** sono riportate le caratteristiche dei pazienti suddivisi per tempo tra 1° test HIV e diagnosi di AIDS. Si osserva che in proporzione i pazienti con la diagnosi di

PCP e toxoplasmosi. In tali pazienti invece si osserva un aumento in proporzione delle candidosi, dei linfomi, delle polmoniti ricorrenti e del carcinoma cervicale invasivo. (**tabella 15**).

La **tabella 16** infine mostra in dettaglio l'associazione delle patologie AIDS con il livello immunologico e virologico nei pazienti precedentemente trattati.

Tabella 13: Tempo tra 1° test HIV+ e diagnosi di AIDS

	Tempo tra 1° test HIV+ e diagnosi di AIDS			
	Alla diagnosi		Almeno 6 mesi prima	
Anno di Diagnosi	N	%	N	%
1996	908	20.6	3501	79.4
1997	1042	33.0	2112	67.0
1998	959	41.4	1356	58.6
1999	968	46.7	1105	53.3
2000	912	48.2	981	51.8
2001	842	48.3	903	51.7
2002	853	51.3	811	48.7
2003	645	51.7	603	48.3
Sesso				
Maschi	5567	39.5	8513	60.5
Femmine	1562	35.3	2859	64.7
Modalità di trasmissione				
Tossicodipendente	1167	13.3	7637	86.7
Omo/Bisessuale	1754	56.7	1337	43.3
Contatti eterosessuali	3354	62.9	1982	37.1
Trasmissione verticale	19	47.5	21	52.5
Altro/Non determinato	835	67.9	395	32.1
Area geografica di provenienza				
Italia	5805	35.0	10771	65.0
Estera	1230	69.1	551	30.9
Non nota	94	65.3	50	34.7

sieropositività vicina alla diagnosi di AIDS sono aumentati dal 1996 al 2003. Inoltre la proporzione di persone con tali caratteristiche è più elevata tra quelli infettatisi attraverso rapporti sessuali e negli stranieri.

Il quadro immunologico e virologico al momento della diagnosi di AIDS in pazienti che hanno effettuato almeno un precedente trattamento antiretrovirale è certamente migliore di quelli che non hanno effettuato alcuna terapia (**tabella 14**). Anche il quadro delle patologie di esordio clinico è differente tra trattati e non trattati. In particolare si evidenzia per i trattati una notevole diminuzione, in proporzione, dei casi di

6. COMMENTO

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2003 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono praticamente gli stessi di quelli del 2002.

Come suggerito da alcune simulazioni (con dei modelli matematici) sull'andamento dei casi di AIDS, la repentina diminuzione di casi verificatasi negli ultimi anni non è attribuibile ad una riduzione

Tabella 14: Valore assoluto dei CD4+ e carica virale per terapia antiretrovirale e anno di diagnosi

Terapia antiretrovirale pre-AIDS		Valore assoluto CD4+ alla diagnosi					
	Anno di diagnosi	N	Mediana	Min	Max	P25	P75
Si	1999	683	110	1	1414	37	232
	2000	640	104	1	968	40	237
	2001	632	100	1	1172	39	225
	2002	564	95	0	1285	36	210
	2003	432	110	1	1246	37	242
No	1999	1248	52	0	1259	19	132
	2000	1176	49	0	1134	20	121
	2001	1063	48	0	1420	21	118
	2002	1059	50	0	1039	20	113
	2003	775	46	0	1313	17	114
Totale		8272	64	0	1420	23	157

		Viremia (log ₁₀ copie/ml) alla diagnosi					
	Anno di diagnosi	N	Mediana	Min	Max	P25	P75
Si	1999	681	4.81	0.30	6.72	3.59	5.44
	2000	635	4.87	0.65	6.70	3.75	5.42
	2001	613	4.79	0.80	7.04	3.08	5.43
	2002	533	4.77	0.65	6.62	3.35	5.38
	2003	409	4.87	0.80	6.59	3.85	5.44
No	1999	1193	5.31	0.65	6.83	4.83	5.70
	2000	1122	5.32	0.85	7.76	4.88	5.70
	2001	1014	5.30	0.65	7.71	4.90	5.70
	2002	989	5.33	0.85	6.92	4.88	5.70
	2003	720	5.28	0.85	6.91	4.88	5.70
Totale		7909	5.18	0.30	7.76	4.57	5.65

Tabella 15: Malattie indicative di AIDS per terapia antiretrovirale

Malattie	Terapia antiretrovirale pre-AIDS						Totale N
	Si		No		Non noto		
	N	%	N	%	N	%	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	812	23.5	1195	17.2	64	23.7	2071
Criptococchi extrapolmonare	96	2.8	247	3.6	7	2.6	350
Cytomegalovirus compresa retinite	133	3.8	428	6.2	8	3.0	569
Encefalopatia da HIV	233	6.7	402	5.8	19	7.0	654
Herpes Simplex	19	0.5	61	0.9	1	0.4	81
Sarcoma di Kaposi	144	4.2	421	6.1	7	2.6	572
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	263	7.6	279	4.0	7	2.6	549
Micobatteriosi	125	3.6	175	2.5	7	2.6	307
Tubercolosi	267	7.7	625	9.0	23	8.5	915
Pneumocystis carinii, polmonite	452	13.1	1608	23.2	54	20.0	2114
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	92	2.7	147	2.1	5	1.9	244
Sepsi da salmonella ricorrente	14	0.4	41	0.6	3	1.1	58
Toxoplasmosi cerebrale	169	4.9	496	7.2	17	6.3	682
'Wasting Syndrome'	326	9.4	554	8.0	33	12.2	913
Altre I.O.	74	2.1	84	1.2	1	0.4	159
Carcinoma cervicale invasivo	45	1.3	13	0.2	0	0.0	58
Polmonite ricorrente	195	5.6	155	2.2	14	5.2	364
Totale	3459	100.0	6931	100.0	270	100.0	10660

Tabella 16: Malattie indicative di AIDS nei pazienti trattati con terapia antiretrovirale pre-AIDS per quadro virologico e immunologico

Malattie	Viremia (copie/ml)								Totale N
	<500				≥500				
	CD4+								
	≤200		>200		≤200		>200		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	37	15.4	47	17.0	518	25.7	132	23.2	734
Criptococchi extrapolmonare	5	2.1	2	0.7	71	3.5	6	1.1	84
Cytomegalovirus compresa retinite	8	3.3	3	1.1	95	4.7	11	1.9	117
Encefalopatia da HIV	18	7.5	15	5.4	129	6.4	48	8.5	210
Herpes Simplex	0	0.0	1	0.4	13	0.6	1	0.2	15
Sarcoma di Kaposi	22	9.1	18	6.5	62	3.1	26	4.6	128
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	26	10.8	51	18.4	95	4.7	71	12.5	243
Micobatteriosi	13	5.4	4	1.4	73	3.6	12	2.1	102
Tubercolosi	23	9.5	45	16.2	111	5.5	65	11.4	244
Pneumocystis carinii, polmonite	27	11.2	16	5.8	307	15.3	46	8.1	396
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	10	4.1	7	2.5	48	2.4	18	3.2	83
Sepsi da salmonella ricorrente	1	0.4	0	0.0	9	0.4	3	0.5	13
Toxoplasmosi cerebrale	16	6.6	3	1.1	123	6.1	10	1.8	152
'Wasting Syndrome'	16	6.6	14	5.1	222	11.0	36	6.3	288
Altre I.O.	4	1.7	11	4.0	38	1.9	16	2.8	69
Carcinoma cervicale invasivo	2	0.8	11	4.0	13	0.6	13	2.3	39
Polmonite ricorrente	13	5.4	29	10.5	86	4.3	54	9.5	182
Totale	241	100.0	277	100.0	2013	100.0	568	100.0	3099

delle nuove infezioni da HIV^(viii), ma soprattutto all'effetto delle terapie antiretrovirali combinate^(iii-viii). Tale effetto è presente in tutte le categorie di rischio^(ix), anche se l'accesso a tali terapie prima dell'AIDS è fortemente condizionato dalla conoscenza della condizione di sieropositività HIV^(x), che può variare a seconda della categoria considerata.

Le limitate conoscenze sulla durata dell'effetto delle nuove terapie, la mancanza di dati precisi sull'uso dei farmaci antiretrovirali e sue eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono più problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV.

Il serbatoio di infezione è ancora ampio, e si stima che i sieropositivi nel nostro paese siano tra i 110-130.000. I sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per ora attivi solo in alcune regioni, mostrano una stabilizzazione dell'incidenza delle nuove diagnosi negli ultimi tre anni. È quindi necessario non abbassare la guardia e rafforzare, a livello nazionale, i 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 sottonotifica 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 sottonotifica 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 nei negli ultimi 12 mesi.

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- *The Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother-to-infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:915-21
- II- *De Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, Pezzotti P. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. JAMA*, 2000; 284:190-7.
- III- *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.
- IV- *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.
- V- *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.
- VI- *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.
- VII- *Rezza G, Pezzotti P, Balducci M. Attualità sull'andamento dell'epidemia di AIDS/HIV in Italia. G. Ital. Mal. Infett.* 1998, 4:133-136.
- VIII- *Napoli PA, Dorrucci 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.
- IX- *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.
- X- *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