



**Sorveglianza retrospettiva  
dell'infezione da HIV  
nell'ASL di Brescia**

**- periodo 2003-2006 -**

## INTRODUZIONE

Fin dall'inizio dell'epidemia da HIV, Brescia ha rappresentato un territorio particolarmente e pesantemente interessato dall'infezione. Sia la prevalenza che l'incidenza di casi di AIDS collocano Brescia, a livello nazionale, ai primi posti con Milano e con Roma.

In Italia esiste un Registro Nazionale AIDS ma non esiste un sistema nazionale di notifica delle nuove diagnosi di infezione da HIV e, in seguito all'introduzione dei nuovi farmaci antiretrovirali, non è più possibile effettuare stime numeriche dei casi di infezione da HIV partendo dall'andamento dei casi di AIDS. Vi sono però alcune regioni e province che già da vari anni si sono organizzate autonomamente e raccolgono informazioni sulla diffusione di tali diagnosi<sup>1</sup>.

Si stima, inoltre, che circa un quarto dei soggetti HIV-positivi presenti in Italia non sappia di essere infetto<sup>2</sup> e più della metà dei soggetti con una nuova diagnosi di AIDS ignorava la propria sieropositività; si tratta principalmente di persone che avevano acquisito l'infezione attraverso rapporti sessuali (sia etero che omosessuali). Il serbatoio di infezione è dunque ancora ampio: l'OMS stima una presenza in Italia di circa 150.000 persone viventi con HIV/AIDS (dati 2005).

La possibilità di quantificare e monitorare nel modo più preciso possibile il fenomeno dell'infezione da HIV è un passaggio essenziale per una più efficace strategia di prevenzione e presa in carico di questa patologia e a tal fine è in corso di realizzazione un programma di sorveglianza prospettica che necessiterà però di un lasso di tempo abbastanza ampio prima di fornire utili informazioni.

Con lo scopo di fornire in modo rapido, anche se meno preciso, una panoramica dell'infezione negli ultimi anni si è realizzato il presente studio di "Sorveglianza retrospettiva dell'Infezione da HIV" col fine di:

- stimare l'incidenza e la prevalenza dell'infezione da HIV nell'ASL di Brescia mediante cross-linkage dei database esistenti,
- individuare eventuali gruppi vulnerabili o clusters di infezione
- analizzare i percorsi sanitari dei soggetti HIV positivi dell'ASL di Brescia.

---

<sup>1</sup> Camoni L, Suligo B e il gruppo SORVIH. Lo studio delle nuove diagnosi di HIV in Italia attraverso i sistemi di sorveglianza regionali: caratteristiche operative e valutazione. Ann Ist Super Sanità 2005;41(4):515-21.

<sup>2</sup> Floridia M et al Diagnosis of HIV infection in pregnancy: data from a national cohort of pregnant women with HIV in Italy. Epidemiol Infect. 2006 Oct;134(5):1120-7. Epub 2006 Mar 2.

## METODI

Lo studio presupponeva l'integrazione in un unico registro dei soggetti identificati quali HIV positivi in almeno uno dei seguenti archivi:

- Banca Dati Assistiti dell'ASL (BDA)
- Banca dati del Dipartimento Infettivi dell'A.O. Spedali Civili (Infettivi)
- Registro Segnalazioni dei casi di AIDS pervenute al Dipartimento di Prevenzione Medica dell'ASL (Notifiche).
- Registro nominativo delle Cause di Morte (ICD-IX=279.1) su schede ISTAT
- Schede Ambulatori M.T.S. e Immigrati del Centro Salute Internazionale dell'ASL (CSI).

### Costituzione dell'archivio

Per realizzare l'incrocio dei dati esistenti nel rispetto della privacy era stata definita una specifica codifica in grado di identificare ogni individuo in modo univoco, comune a tutti i database da confrontare, utile ad evitare il conteggio di ogni individuo più di una volta, se presente con più registrazioni. Tale codice era costituito da:

- 1° e 3° lettera del nome
- 1° e 3° lettera del cognome
- 8 cifre della data di nascita secondo lo schema GGMMAAAA
- M/F per il sesso

Alla prova dei fatti tale codice riusciva solo in parte a soddisfare i criteri di identificazione univoca e sicura degli individui poiché:

- Dipende dalla correttezza delle informazioni anagrafiche contenute nei vari archivi: oltre ai casi anonimi che pongono ovvie difficoltà vi sono talvolta dei soggetti che vengono registrati con nomi in parte diversi nei registri (es: "Mario" per "Gian Mario")
- È risultato univoco per quanto riguarda il piccolo numero di persone identificate quali HIV positive (centinaia o poche migliaia nei diversi archivi) ma non risulta affatto univoco se applicato a banche dati più ampie (nell'anagrafica ASL esistono numerose centinaia di omonimie)

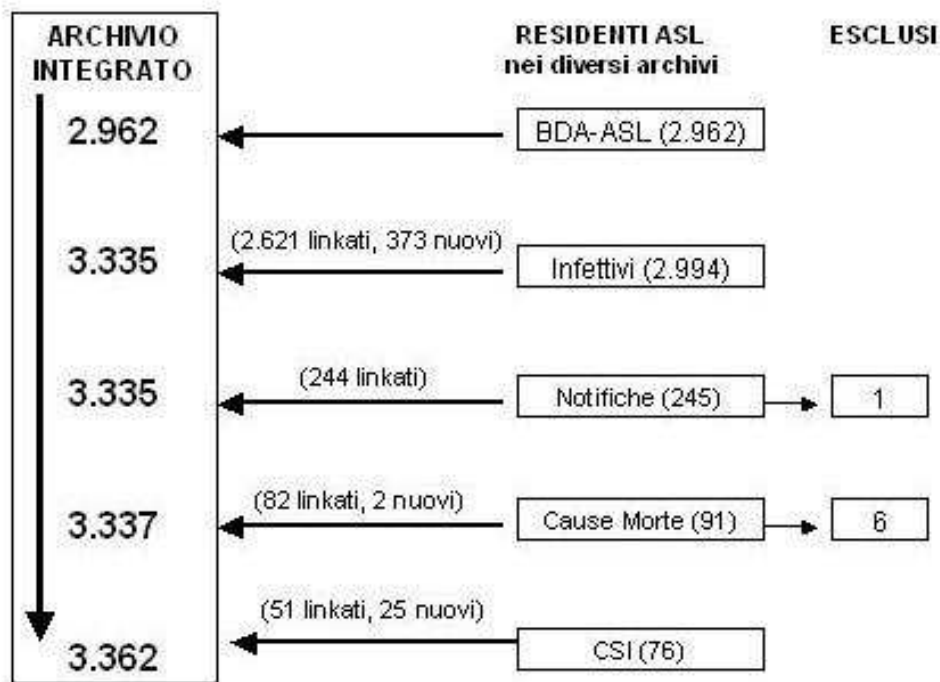
Per questa ragione si è proceduto al link dei vari registri utilizzando oltre al codice sopra definito anche una procedura manuale di abbinamento a più fasi, sfruttando la presenza di ulteriori dati ove presenti:

1. abbinamento tramite codice sanitario o codice fiscale
2. per i restanti abbinamento tramite Nome, Cognome, data nascita;
3. per i restanti abbinamento tramite Cognome e data nascita
4. Per i restanti e solo per quanto riguarda l'archivio del CSI, si è proceduto a link manuale dei soggetti con l'archivio Infettivi, utilizzando oltre alla data nascita anche le altre informazioni disponibili (nome, nazionalità, le date di avvenuto test e presa in carico)

Ad ogni passaggio di abbinamento si è effettuato un controllo con eliminazione del link per i casi dubbi o doppi, lasciando solamente gli abbinamenti sicuri e procedendo quindi a rendere anonimo il record informatico. In allegato 1 sono riportati i dettagli dei vari archivi utilizzati.

Considerato che i dati BDA erano presenti solo nel periodo 2003-2006 si è ristretta l'analisi principale a tale periodo per un totale di 3.362 soggetti identificati quali HIV positivi. In figura 1 viene rappresentato il diagramma di formazione dell'archivio integrato, dettagliato nell'allegato 2 per punti.

**Figura 1 Schema della formazione dell'archivio integrato per il periodo 2003-06**



Complessivamente (ultima riga in tabella 2) tramite BDA si erano identificati 88,1% dei soggetti, tramite registro Infettivi l'89,1%, tramite Notifiche il 7,3%, tramite schede di morte il 2,5% e tramite CSI il 2,3%. La tabella 2 fornisce anche i dettagli sulle 15 combinazioni generate dalle 5 fonti informative che hanno permesso la creazione del archivio: il gruppo più consistente 70% era rappresentato da soggetti identificati sia dalla BDA che dal Dipartimento Infettivi. Il secondo e terzo gruppo (9,3% e 9,1% rispettivamente) comprendevano individui identificati o solo in dal registro Infettivi o solo in quello BDA. Il quarto gruppo è rappresentato da soggetti individuati in 3 registri: BDA, Infettivi e schede di Notifica AIDS ; e così via.

**Tabella 1: Contributo delle varie fonti alla formazione dell'archivio HIV dell'ASL di Brescia (2003-06)**

<b>FONTE</b>	<b>BDA 2.962 (88,1%)</b>	<b>Dip. Infettivi 2.994 (89,1%)</b>	<b>Notifica AIDS 244 (7,3%)</b>	<b>Schede Morte 84 (2,5%)</b>	<b>CSI 76 (2,3%)</b>	<b>numero</b>	<b>%</b>
<b>COMBINAZIONI</b>	X	X				2.353	69,99%
		X				314	9,34%
	X					307	9,13%
	X	X	X			199	5,92%
	X	X		X		43	1,28%
		X			X	38	1,13%
					X	25	0,74%
	X			X		21	0,62%
		X	X			19	0,57%
	X	X			X	13	0,39%
	X	X	X	X		13	0,39%
	X		X			10	0,30%
	X		X	X		3	0,09%
					X	2	0,06%
		X			X	2	0,06%

Va fatto rilevare che escludendo i 149 stranieri irregolari la BDA permetteva l'identificazione del 92,2% degli sieropositivi residenti nell'ASL; inoltre considerando solo gli assistiti presenti nell'anagrafe della BDA nel periodo 2003-2006 la percentuale di identificazione dei sieropositivi tramite BDA era del 96% (123 HIV positivi non identificati su un totale di 3.085 soggetti). La lieve discrepanza tra percentuale (2%) di soggetti presenti in anagrafica ASL ma non in BDA è da ascrivere al fatto che in BDA vengono eliminati i soggetti con codici fiscali errati o doppi.

Ben 51 dei 76 soggetti identificati quali HIV positivi presso il CSI (67%) sono stati individuati anche nell'archivio del Dipartimento infettivi ed il link è stato spesso possibile solo valutando caso per caso la verosimiglianza di nomi, e altri dati presenti nei due archivi in quanto molto spesso i dati anagrafici erano in parte diversi.

### **Analisi dell'archivio**

Quale data di prima diagnosi di HIV è stata considerata quella più precoce presente in una delle 5 fonti utilizzate. Nel testo a seguire il termine "incidenza" viene spesso utilizzato per indicare le "nuove diagnosi" non essendo possibile stabilire il numero di "nuove infezioni". Si ricorda che il numero di nuove diagnosi è determinato oltre che dal numero di nuove infezioni anche dal numero di test di screening che vengono eseguiti.

Per calcolare prevalenza ed incidenza annua è stata considerata (al denominatore) la media tra le popolazione assistiti ASL all'inizio dell'anno e alla fine dell'anno aggiustata per la presenza di stranieri irregolari.

Gli stranieri irregolari, infatti, non vengono presi in considerazione in tale popolazione e ciò porta ad una sottostima della popolazione residente. Pur con le difficoltà legate alla quantificazione del fenomeno immigrazione regolare, si stima che in Lombardia la quota di stranieri irregolari possa

essere circa un 25% in più della quota di stranieri regolari<sup>3</sup>, si è quindi proceduto ad aggiungere alla popolazione ASL composta da italiani e stranieri regolari un +25% della quota stranieri regolari.

Gli stranieri irregolari di cui si è perso contatto al Dipartimento Infettivi (43) o identificati al CSI ma non giunti al Dipartimento Infettivi (25) sono stati considerati come vivi ed ancora presenti sul territorio ASL pur non potendo escludersi che essi abbiano abbandonato il territorio o che siano deceduti.

### **Analisi statistica**

Per studiare le varie associazioni tra sesso, età, nazionalità etc. sono stati impiegati i comuni metodi di analisi statistica univariata e multivariata (usando il software STATA 9.1, College Station, Texas 77845 USA). Tutti i test statistici sono stati condotti usando la soglia del 5% ( $p=0,05$ ) per rifiutare l'ipotesi nulla con test a due code.

---

<sup>3</sup> 1° Rapporto sugli immigrati in Italia. Dicembre 2007. Ministero dell'Interno

## RISULTATI

### 1. PREVALENZA E INCIDENZA NUOVE DIAGNOSI nel periodo 2003-2006 (Tabella-2)

Il numero dei soggetti HIV positivi è passato dai 2.675 soggetti del 2003 ai 3.116 soggetti del 2006 pari ad un incremento annuale del +5,2%. Anche tenendo in considerazione la contemporanea crescita della la popolazione Bresciana si può notare come anche il tasso di prevalenza sia costantemente aumentato dai 257/100.000 assistiti del 2003 al 280/100.000 del 2006: un aumento annuale del 2,9%.

L'aumento della prevalenza non è comunque ascrivibile ad un aumento di nuove diagnosi (incidenza) che sono apparse stabili nel periodo 2003-2005 (intorno ai 23-25 casi/100.000 assistiti) e sembrano aver avuto una flessione nel 2006 (15 casi/100.000), ma piuttosto al minor numero di casi "persi" (la somma dei morti e di coloro che hanno cambiato residenza è sempre inferiore al numero di nuovi casi). In particolare il tasso di mortalità appare in costante e marcato calo e dal 2003 al 2006 si è dimezzato passando dai 24/1.000 assistiti sieropositivi ai 12/1.000.

**Tabella-2 : Prevalenza presi in carico per HIV e incidenza nuove diagnosi nel periodo 2003-2006 nell'ASL di Brescia**

		anno	2003	2004	2005	2006
popolazione ASL residente (inclusa stima degli irregolari)			1.039.646	1.073.414	1.089.557	1.111.937
Prevalenza presi in carico	N°		2.675	2.844	3.035	3.116
	<i>tasso/100.000</i>		257	265	279	280
	% femmine		28,6%	28,7%	29,0%	29,0%
	% stranieri		12,9%	14,1%	15,4%	16,4%
Nuove diagnosi	N°			248	267	172
	<i>tasso/100.000</i>			23	25	15
	% femmine			30,2%	30,3%	28,5%
	% stranieri			27,0%	28,8%	40,1%
Mortalità	N°		62	53	52	38
	<i>tasso/1.000</i>		24	19	17	12
	% femmine		24,2%	15,1%	15,4%	28,9%
	% stranieri		3,2%	11,3%	17,3%	5,3%
altri persi (cambio di residenza)	N°		17	23	39	41
	% stranieri		53%	17%	41%	20%

#### 1.1 Età

A conferma del progressivo invecchiamento della popolazione di sieropositivi vi è il costante aumento dell'età media, da 40,0 anni del 2003 a 42,0 del 2006 (tabella-3) a fronte di un'età media per i casi incidenti più bassa e costante nel periodo esaminato, intorno ai 37,8 anni. Si nota inoltre un costante aumento dell'età media di morte (dai 43,5 anni nel 2003 ai 48,3 anni del 2006). Tali dati sono in linea con quanto riscontrato a livello nazionale.<sup>4</sup>

<sup>4</sup> COA. Aggiornamento dei casi di AIDS e delle nuove diagnosi di infezioni da HIV in Italia al 31 dicembre 2007, Supplemento Notiziario ISS Volume 21 - Numero 5 Supplemento 1 – 2008 ISSN 0394-9303

Nel 2006 più del 50% dei 3.116 sieropositivi era compreso tra i 35 e i 44 anni, e più del 90% tra i 25 e i 54 anni (tabella-3). I soggetti con meno di 15 anni erano 27 anche se coloro che avevano acquisito l'infezione in età pediatrica erano 45 (pazienti con età alla diagnosi inferiore ai 15 anni).

Tra i 687 nuovi casi del periodo 2004-2006 l'età media alla diagnosi era di 37,6 con il 10% che aveva meno di 26 anni al momento della diagnosi (35 maschi e 34 femmine) e 6 soggetti che avevano meno di 15 anni (4 stranieri più 2 italiani).

**Tabella-3: Prevalenza presi in carico per HIV e incidenza nuove diagnosi per classi d'età (ASL di Brescia 2003-2006)**

		2003		2004		2005		2006	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Prevalenza per classi d'età	0-14	28	1,0%	26	0,9%	26	0,9%	27	0,9%
	15-24	46	1,7%	57	2,0%	63	2,1%	62	2,0%
	25-34	522	19,5%	481	16,9%	502	16,5%	492	15,8%
	35-44	1,549	57,9%	1,623	57,1%	1,621	53,4%	1,589	51,0%
	45-54	380	14,2%	489	17,2%	615	20,3%	714	22,9%
	=>55	150	5,6%	168	5,9%	208	6,9%	232	7,4%
Età media casi prevalenti		40,0		40,7		41,3		42,0	
Nuove diagnosi per classi d'età	0-14			1	0,4%	2	0,7%	3	1,7%
	15-24			21	8,5%	19	7,1%	11	6,4%
	25-34			82	33,1%	87	32,6%	62	36,0%
	35-44			88	35,5%	107	40,1%	67	39,0%
	45-54			44	17,7%	26	9,7%	15	8,7%
	=>55			12	4,8%	26	9,7%	14	8,1%
Età media nuove diagnosi				37,5		37,8		37,5	
Età media alla morte		43,5		44,0		44,6		48,3	

### 1.2 Sesso (righe evidenziate in rosa in tabella 2)

Complessivamente dei 3.362 soggetti identificati quali HIV positivi i maschi erano 2.391 (71,1%) e le femmine 971 (28,9%), una percentuale stabile nel corso dei 4 anni esaminati. Va fatto notare che l'età media delle donne era in genere di 3 anni inferiore a quella degli uomini (nel 2006 42,9 anni i maschi vs 39,7 anni nelle femmine).

Delle 687 nuove diagnosi del periodo 2004-06 205 (29,8%) erano femmine: il tasso di incidenza medio annuale nei maschi era di 29/100.000 mentre quello delle femmine di 13/100.000.

### 1.3 Nazionalità

Complessivamente dei 3.362 soggetti identificati quali HIV positivi gli stranieri erano 558, pari al 16,6% (righe evidenziate in verde in tabella 2); di questi 149 non avevano tessera sanitaria né codice fiscale ed erano probabilmente stranieri irregolari (60 identificati presso il Centro Salute Internazionale dell'ASL).

La percentuale degli stranieri rispetto ai casi prevalenti è andata aumentando nel periodo considerato: essi rappresentavano il 12,9% dei casi prevalenti nel 2003 e sono saliti al 16,4% nel

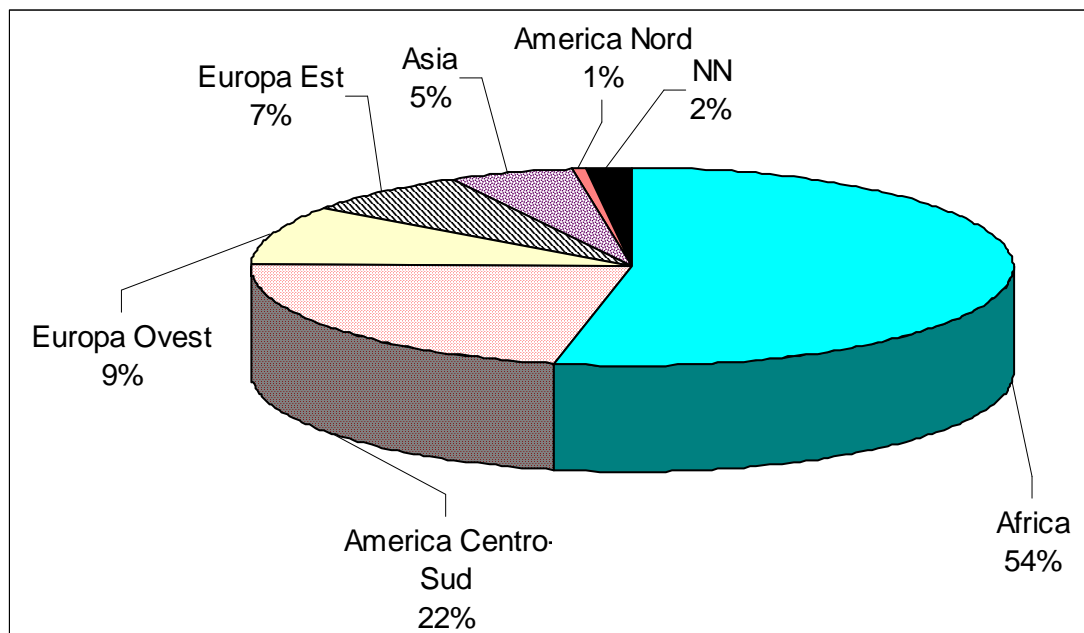


2006. Per quanto riguarda l'incidenza gli stranieri rappresentano una percentuale più elevata: nel 2006 il 40% (69/172) dei nuovi casi era rappresentato da stranieri quasi per la metà (30) irregolari.

Il 54% degli stranieri (figura-2) proveniva dal continente Africano (per lo più Africa Sub Sahariana), mentre il secondo gruppo più numeroso di stranieri era rappresentato da quelli provenienti dall'America Latina (22%).

Il paese di provenienza spesso non era riportato o non era riportato con precisione (per 121 soggetti era genericamente "Africa" e per 22 "America Centro-Sud"). Tenuto conto di tali limiti i paesi di provenienza più rappresentati erano: Brasile (67 soggetti), Nigeria (49 soggetti), Ghana (29) e Costa d'Avorio (20).

**Figura-2: Proporzioni per area geografica di provenienza dei 500 stranieri HIV positivi**



Il profilo epidemiologico della popolazione straniera risultava comunque diverso da quello della popolazione italiana (tabella 4): se il tasso di prevalenza risultava essere, a secondo degli anni, solo del 30-40% più elevato rispetto alla popolazione italiana, il tasso di incidenza era invece da 2 a 3 volte più elevato rispetto alla popolazione italiana.

La popolazione straniera sieropositiva risultava inoltre più giovane di circa 7 anni rispetto a quella italiana: nel 2006 l'età media dei casi prevalenti stranieri era di 35,8 verso il 43,2 di quella italiana. Vi era inoltre una presenza femminile doppia rispetto alla popolazione italiana: le femmine rappresentavano infatti il 47% dei sieropositivi tra gli stranieri mentre erano il 25% tra la popolazione italiana.

**Tabella-4: Prevalenza presi e incidenza nuove diagnosi HIV nel periodo 2003-2006 tra gli stranieri**

anno		2003	2004	2005	2006
Popolazione stranieri dell ASL (25% in più di quella regolarmente presente)		94,433	115,232	132,402	148,168
Prevalenza presi in carico	N°	345	401	468	512
	tasso/100.000	365	348	353	346
	Età media in anni	34,9	35,3	35,6	35,8
	% femmine	44,6%	45,9%	47,9%	46,5%
Nuove diagnosi	N°		67	77	69
	tasso/100.000		58	58	47
	Età media in anni		32,1	32,4	31,9
	% femmine		56,7%	55,8%	37,7%

Va fatto rilevare che la percentuale di stranieri persi era notevolmente più elevata rispetto agli italiani in virtù della più elevata mobilità di questa categoria e che ciò probabilmente porta ad una sottostima del numero di deceduti in tale categoria. Inoltre, come già accennato nei metodi, vi è uno specifico problema per gli stranieri irregolari: una volta che essi non sono seguiti presso il Dipartimento Infettivi non vi è modo di sapere se si trovino o meno sul territorio dell'ASL, è questo il caso dei:

- **25 stranieri irregolari** identificati presso il CSI che non risultano presi in carico presso il Dipartimento Infettivi
- **38 stranieri irregolari** presi in carico presso il Dipartimento Infettivi ma persi successivamente al follow-up.

Per questi 63 stranieri irregolari la presenza sul territorio dell'ASL di Brescia è solo supposta.

Per quanto riguarda il solo Dipartimento Infettivi si fa presente che nel periodo 2003-2006 il tasso di perdita al follow-up (tabella 5) era molto più elevato negli stranieri, soprattutto irregolari, rispetto agli italiani:

- 30,2% per gli stranieri irregolari (38/126)
- 16,2% per gli stranieri regolari (61/376)
- 7,3% per gli italiani (182/2.492)

In modo analogo, anche se di segno contrario, il tasso di mortalità risultava meno elevato tra gli stranieri: dal 6,3% (156 casi) degli italiani al 4,0% degli stranieri regolari (15 casi) allo 0,8% degli stranieri irregolari (1 solo caso).

#### **1.4 Possibile modalità di acquisizione dell'infezione**

Per quasi tutti i pazienti registrati presso il reparto Malattie Infettive era riportata la modalità di possibile acquisizione dell'infezione e in tabella 5 sono mostrati i dettagli sui 3.362 casi prevalenti e per le 687 nuove diagnosi del periodo 2004-2006.

Si noti che mentre tra i casi prevalenti la modalità più frequente risultava la Tossicodipendenza (45%), tra i nuovi casi tale modalità è scesa al terzo posto, mentre la via "sessuale" (etero+omo/bi+partner) rappresenta l'80% delle nuove diagnosi di infezione e la via eterosessuale più del 50%. Tali dati sono in linea con quanto riscontrato a livello nazionale<sup>4</sup>.

**Tabella-5: Modalità acquisizione dell'infezione tra casi prevalenti e tra le nuove diagnosi**

Modalità trasmissione	Casi prevalenti presi in carico		Nuove diagnosi 2004-2006	
	N°	% (su dati registrati)	N°	% (su dati registrati)
Tossicodipendenza	1,322	45,0%	95	17,0%
Eterosex	1,017	34,6%	254	45,4%
Omo/Bisex	440	15,0%	131	23,4%
Partner	124	4,2%	60	10,7%
Trasfuso	15	0,5%	4	0,7%
NN	15	0,5%	13	2,3%
Parenterale	5	0,2%	2	0,4%
Verticale	5	0,2%		0,0%
<i>nessuna informazione</i>	419		128	

### 1.5 Distretto di residenza

La prevalenza non risultava uniforme nei diversi distretti ASL (tabella 6) con un picco nel distretto 6 di Monte Orfano che risultava avere un tasso di 427/100.000, il triplo del distretto con tasso meno elevato (Distr 12 - Valle Sabbia con tasso di 170). Al secondo e al terzo posto per ordine di tasso di prevalenza seguivano il Distretto 5- Sebino (335/100.000) e il Distretto1 Cittadino (303/100.000) in cui risiedeva anche il numero più elevato di soggetti HIV positivi, 658 soggetti.

**Tabella-6 : Prevalenza infezione HIV 2006 e incidenza media 2003-2006 per distretto**

distretto	N° popolazione	Prevalenza 2006		Nuove diagnosi (media 2003-2006)	
		N°	tasso/100.000	N°	tasso/100.000
Distr 01 - Brescia	216.951	658	303	49	22
Distr 02 - Brescia Ovest	85.389	207	242	18	21
Distr 03 - Brescia Est	89.192	217	243	12	13
Distr 04 - Valle Trompia	110.081	311	283	22	20
Distr 05 - Sebino	50.768	170	335	7	14
Distr 06 - Monte Orfano	55.802	238	427	17	<b>30</b>
Distr 07 - Oglio Ovest	89.814	246	274	15	17
Distr 08 - Bassa Bresciana Occidentale	52.369	106	202	9	17
Distr 09 - Bassa Bresciana Centrale	114.823	250	218	19	17
Distr 10 - Bassa Bresciana Orientale	61.831	161	260	12	19
Distr 11 - Garda	112.709	286	254	17	15
Distr 12 - Valle Sabbia	72.210	123	170	11	16
residenza non riportata		143		22	
TOTALE ASL BS	1.111.937	3116	280	229	21

Va fatto rilevare che la maggior prevalenza nei distretti 5 e 6 sembra dovuta in particolare ad un'elevata presenza di soggetti con modalità di trasmissione legata alla tossicodipendenza (superiore al 60% a fronte di una media ASL del 46%).

Per quanto riguarda le nuove diagnosi, l'esiguità del numero di casi annuali, una volta divisi per distretto, generava una forte variabilità annuale; per ovviare a ciò si è utilizzata la media annuale

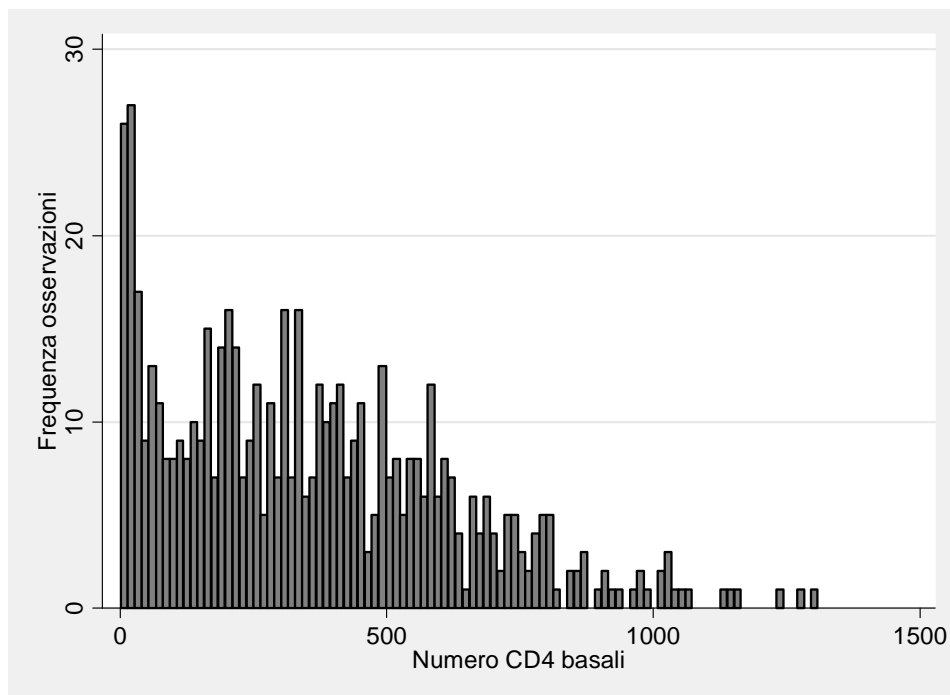
dei nuovi casi diagnosticati nel periodo osservato: il Distretto 6 di Monte Orfano rimane quello col tasso più elevato (30/100.000).

### 1.6 Stato immunologico alla diagnosi.

Per 580 dei 687 soggetti con nuova diagnosi nel periodo 2004-2006 era disponibile il dato dei CD4 basali la cui distribuzione è rappresentata nell'istogramma in figura-3: la media dei CD4 basali era di 359, la deviazione standard di 276 e la mediana di 317.

Il confronto tra CD4 basali dei soggetti con prima diagnosi precedente al 2004 con coloro che hanno avuto la prima diagnosi a partire dal 2004 evidenzia come di recente siano sempre di più i soggetti che arrivano tardivamente alla diagnosi di HIV (tabella 7): il 20% dei soggetti che ha avuto la diagnosi più recentemente aveva un livello di CD4 basali inferiore a 100 (in precedenza erano il 14%) ed il 54,3% presentava dei CD4 basali inferiori a 350 (45,4% in precedenza). Si ricorda che la tendenza alla presentazione sempre più tardiva è stata riscontrata anche a livello nazionale<sup>4</sup>. Le nuove diagnosi con stato immunitario più compromesso avevano un'età media più elevata.

**Figura-3: Distribuzione frequenza dei CD4 basali nei 580 soggetti con prima diagnosi HIV nel periodo 2004-2006**



**Tabella-7 : Livello di CD4 basali in 2.414 soggetti con prima diagnosi precedente il 2004 e nei 580 soggetti con prima diagnosi nel periodo 2004-2006.**

Livello CD4/mm <sup>3</sup>	anno diagnosi precedente 2004			anno diagnosi 2004-2006			
	N°	%	% cumulativa	N°	%	% cumulativa	Età media
<100	337	14,0%	14,0%	116	20,0%	20,0%	39,8
da 100 a <200	269	11,1%	25,1%	79	13,6%	33,6%	40,3
da 200 a <350	490	20,3%	45,4%	120	20,7%	54,3%	36,2
350 a <500	478	19,8%	65,2%	102	17,6%	71,9%	38,1
>500	840	34,8%	100,0%	163	28,1%	100,0%	34,6
	2.414			580			

L'analisi tramite regressione lineare multivariata mostrava che bassi i livelli di CD4 basali (variabile dipendente) erano correlati:

- al sesso maschile (coef. -37; p=0,002)
- ad un più recente anno di diagnosi (p<0,0001)
- ad una età più avanzata al momento della diagnosi (p<0,0001)
- allo stato di straniero regolare (coef. - 51, p=0,003), ma non a quello di straniero irregolare.

Si ricorda che l'effettuazione di test di screening su pazienti asintomatici eseguito presso il CSI e per le partner dei soggetti sieropositivi può spiegare il miglior stato immunitario riscontrato alla prima diagnosi nel sesso femminile e tra gli stranieri irregolari.

### 1.7 Trattamento terapeutico.

Dei 3.116 casi prevalenti nel 2006 l'83,5% risultava essere stato in trattamento con terapia antiretrovirale (2.601) e l'81% (2.525) lo era stato nel corso dell'anno; oltre a costoro altri 110 soggetti hanno iniziato la terapia dopo il 2006.

La percentuale degli stranieri irregolari in terapia risultava notevolmente più bassa di quella degli italiani e degli stranieri regolari (tabella-8): se nel 2006 in media l'83,3% degli italiani era in trattamento antiretrovirale tale percentuale era del 47,7% per gli stranieri irregolari.

**Tabella-8 : Numero e percentuale di soggetti in terapia antivirale nel periodo 2003-2006**

		anno	2003	2004	2005	2006
prevalenza	N° soggetti in terapia		2,122	2,285	2,417	2,525
	% soggetti in terapia		79,3%	80,3%	79,6%	81,0%
	% italiani in terapia		80,0%	81,3%	81,4%	83,3%
	% stranieri regolari in terapia		79,6%	80,1%	77,7%	78,2%
	% stranieri irregolari in terapia		58,7%	58,0%	47,9%	47,7%

L'analisi logistica multivariata (tabella-10), che oltre alla nazionalità ha preso in considerazione anche l'età, il sesso e il livello di CD4 basali (analisi limitata ai soli 2.800 casi prevalenti presi in carico presso il Dipartimento Infettivi che avevano tali dati) ha mostrato che la probabilità di essere in terapia nel corso del 2006:

- aumentava con l'età (Odds Ratio=1,06 per anno,  $P<0,0001$ )
- era minore per gli stranieri rispetto agli italiani con una certa differenza per quanto riguarda gli stranieri regolari (OR=0,63 ,  $P=0,007$ ) ed una differenza molto più marcata per quanto riguarda gli irregolari (OR=0,20 ,  $P<0,0001$ )
- era associata a livelli di CD4 basali più bassi ( $P<0,0001$ )
- non era associata al sesso

Si ricorda che l'Odds Ratio (OR) dà una stima del rischio relativo.

**Tabella-10: Analisi logistica multivariata sui 2.800 casi prevalenti nel 2006, avente quale variabile dipendente la somministrazione di terapia antiretrovirale e quali variabili indipendenti l'età la nazionalità, il sesso e il livello di CD4 basali.**

Variabili indipendenti	OR	IC		p
		inf	sup	
età (X anno)	<b>1,06</b>	1,04	1,08	<0,0001
stranieri regolari vs italiani	<b>0,63</b>	0,45	0,88	0,007
stranieri irregolari vs italiani	<b>0,20</b>	0,11	0,35	<0,0001
sesso (M verso F)	<b>0,89</b>	0,69	1,15	0,3
livello CD4 basali (continua)	<b>0,9978</b>	0,9975	0,9982	<0,0001

Tali risultati si spiegavano in ragione della maggior perdita al follow-up degli stranieri, infatti l'analisi effettuata sui soli assistiti che risultavano "seguiti" non faceva rilevare differenze statisticamente significative a seconda della nazionalità.

## DISCUSSIONE

### Metodologia

L'incompletezza e/o l'imprecisione dei dati anagrafici di alcuni registri ha portato alla creazione di un codice HIV per il link tra i vari registri che spesso non è affidabile; inoltre è risultato univoco per quanto riguarda il piccolo numero di persone identificate quali HIV positive ma non risulta univoco se applicato a banche dati più ampie (nell'anagrafica ASL esistono numerose centinaia di doppi). Si è ricorso all'utilizzo di altri dati anagrafici per assicurare un corretto abbinamento.

La BDA dell'ASL ha dimostrato un'elevata sensibilità (96%) nell'Identificare gli assistiti sieropositivi regolarmente iscritti nel sistema sanitario.

Il Dipartimento Infettivi risultava aver preso in carico quasi il 90% dei sieropositivi noti presenti sul territorio dell'ASL di Brescia.

### Risultati

I tassi di prevalenza e i tassi grezzi d'incidenza (nuove diagnosi) riscontrati nell'ASL di Brescia appaiono notevolmente più elevati di quelli riscontrati negli altri registri italiani<sup>4</sup>, a costoro bisogna inoltre aggiungere il numero di sieropositivi che non sa di esserlo: oltre ai 3.062 sieropositivi del 2006 bisogna aggiungere la presenza di almeno 800 sieropositivi senza diagnosi che rappresentano un pericoloso serbatoio di infezione. La stima di un +25% di sieropositivi senza diagnosi si basa su dati di sorveglianza provenienti dalle partorienti e potrebbe quindi essere una stima assai conservativa.

La nostra metodologia può portare ad una sovrastima della prevalenza negli stranieri irregolari in quanto, una volta identificati quali HIV positivi, essi vengono considerati quali residenti sul territorio dell'ASL anche se di loro non si ha più alcun contatto.

Per quanto riguarda le nuove diagnosi il tasso grezzo medio per il periodo 2004-2006 risultava essere di 21/100.000 circa il doppio di quanto riscontrato nella città di Roma<sup>5</sup>. Ciò può essere in parte spiegato dalla maggior presenza di stranieri sul territorio della nostra ASL e forse da una maggior sensibilità nell'identificare gli stranieri irregolari, ma anche restringendo l'analisi ai soli cittadini Italiani il tasso grezzo di nuove diagnosi risultava essere di 16/100.000 molto più elevato degli altri registri italiani.

Va comunque fatto rilevare che la prevalenza e l'incidenza di nuove diagnosi riscontrata negli stranieri presenti sul territorio dell'ASL di Brescia, seppur più elevata di quella riscontrata tra gli italiani, è in linea con quanto riscontrato negli stranieri in altre zone d'Italia<sup>6</sup>. La prevalenza tra gli stranieri non è affatto omogenea ma varia moltissimo in relazione al paese di provenienza.

La nostra metodologia può portare ad una modesta sovrastima dell'attribuzione di nuovi diagnosi ad anni recenti, ma ciò vale solo per i soggetti classificati unicamente dalla BDA che per il periodo 2004-2006 erano solamente il 12% (85 su 687).

La reale maggior incidenza del HIV sul nostro territorio appare la vera causa del riscontro di tassi così elevati.

---

<sup>5</sup> Infezioni HIV ed AIDS Lazio 2000 – 2004 Sistema di sorveglianza: dati relativi al periodo 1985-2004 aggiornamento al 31 dicembre 2004

<sup>6</sup> Camoni L, Salfa MC, Regine V, Pasqualini C, Borghi V, Icardi G, Curtale F, Ferro A, Suligoj B. HIV incidence estimate among non-nationals in Italy. Eur J Epidemiol. 2007;22(11):813-7. Epub 2007 Sep 28.

I dati relativi a sesso, età e CD4 basali riscontrati dalla presente indagine sono in linea con quanto riscontrato a livello nazionale e da altri registri e confermano:

- un rapporto maschio/femmine intorno al 2,4
- un innalzamento dell'età dei casi prevalenti e dell'età di morte
- una tendenza ad arrivare sempre più tardivamente alla prima diagnosi (quando si è già immunologicamente compromessi)

L'ultimo punto mette in evidenza come sia molto limitata la quota di soggetti identificati tramite screening su soggetti ancora in buona salute.

Ciò implica, peraltro, che l'applicazione di un test d'avidità (che identifica se l'infezione è avvenuta nei mesi precedenti) avrebbe poco significato se applicato alla totalità delle nuove diagnosi in quanto la stragrande maggioranza è già in uno stadio avanzato dell'infezione. Esso potrebbe invece essere utile se applicato in contesti di reale screening su popolazione sana e a rischio (stranieri, soggetti con problemi di abuso di sostanze).

Anche per quanto riguarda gli stranieri la situazione bresciana è per molti aspetti simile ad altre realtà italiane con elevata presenza di stranieri anche se risente della ancor più elevata presenza di stranieri sul territorio :

- gli stranieri rappresentano più di un terzo dei nuovi casi di sieropositività e più della metà delle donne con nuova diagnosi.
- Il 54% è rappresentato da stranieri provenienti dall' Africa Sub Sahariana e fra questi la maggioranza sono donne (60%); il secondo gruppo è quello di chi proviene dal sud-America (soprattutto Brasile) che vede invece una maggior presenza di maschi (84%)

Preoccupante, anche se atteso, il riscontro che gli stranieri, soprattutto quelli irregolari, risultano avere meno probabilità di essere in terapia antiretrovirale. I servizi sanitari offrono la terapia agli stranieri , anche irregolari, che ad essi si rivolgono, ma vi è un duplice problema:

- Vi sono degli stranieri irregolari che non si rivolgono al servizio sanitario una volta identificati
- Vi è una maggior perdita al follow-up una volta che essi sono stati posti in terapia antiretrovirale. Vista l'elevata mobilità degli stranieri e l'impossibilità di seguirne i movimenti è impossibile con i dati attuali sapere quanti degli stranieri persi al follow-up abbiano effettivamente interrotto il trattamento e quanti abbiano iniziato ad essere seguiti da altre strutture sanitarie extra ASL.

La maggior prevalenza osservata nei distretti 6 e 5 sembra essere dovuta ad una più elevata trasmissione da tossicodipendenza occorsa negli anni passati.



## CONCLUSIONI

### Metodo

Il presente metodo di analisi retrospettiva appare affidabile ed ora che è stato costituito può essere aggiornato facilmente per i prossimi anni, in particolare nei prossimi mesi si potrebbero aggiungere i dati relativi al 2007 con l'aggiunta di quelli relativi alla Valle Camonica costituendo così un osservatorio provinciale. Anche quando una sorveglianza prospettica sarà avviata sarebbe opportuno affiancarla con il presente sistema, almeno per il primo anno, per effettuare una reciproca validazione dei dati.

Possibili prossime analisi, attuabili senza particolare complessità, possono essere:

- La valutazione economico sanitaria dell'epidemia
- La valutazione sull'incidenza di altre patologie nella popolazione sieropositiva

<b>Allegato 1 – dettagli relativi ai 5 archivi utilizzati</b>	
<b>1. Banca Dati Assistiti dell'ASL (Dipartimento Cure Primarie ASL di Brescia)</b>	
periodo	2003-2006
numero casi	<b>2.968 sicuri + 1.187 "non sicuri" (solo assistiti ASL di Brescia)</b>
identificazione	Esenzione Codice 020* , ricoveri per DRG specifici dell'HIV, uso farmaci ARV specifici
tipo dati	dati anagrafici completi anno di presa in carico per HIV uso di farmaci ARV presenza di copatologie (BDA)
note	è stato considerato come "INSICURO" il criterio di attribuzione legato all'utilizzo di farmaci ARV (da file F e farmaceutica) a causa dei numerosi falsi positivi che generava (assistiti in profilassi con ARV, utilizzo per altre patologie)
acquisizione	Gennaio 2008
<b>2. Banca dati del Dipartimento Infettivi dell'A.O. Spedali Civili</b>	
periodo	1985-2007
numero casi	3831 totali, <b>3.103</b> residenti nell' ASL di Brescia (244 presi in carico a partire dal 2007)
identificazione	Presa in carico da parte del Dipartimento Infettivi
tipo dati	dati anagrafici completi (assenza in alcuni casi di codice sanitario, nomi solo talvolta incompleti) presenza "completa" di dati clinici (data diagnosi, terapia in atto , CD4 alla diagnosi, stato follow-up) e presenza parziale informazioni su fattori rischio
note	è questo l'archivio più completo , l'unico a contenere informazioni sullo stato clinico dei soggetti (esami etc.).La presenza di alcuni soggetti ANONIMI o con nomi "diversi" rende talvolta difficile link con altri registri
acquisizione	aprile 2008
<b>3.Registro Segnalazioni dei casi di AIDS pervenute al Dip.Prev.Med. dell'ASL</b>	
periodo	2004-2008
numero casi	<b>347</b>
identificazione	Segnalazioni dei casi di AIDS pervenute al Dip.Prev.Med. dell'ASL e inviate in regione
tipo dati	dati anagrafici talvolta incompleti (numerosi soggetti ANONIMI) data inizio sintomi presente
note	presenza di numerosi soggetti ANONIMI rende difficile link con altri registri
acquisizione	aprile 2008

#### 4.Registro nominativo delle Cause di Morte

periodo	1990-2005
numero casi	661 di cui <b>91</b> nel periodo 2003-2005
metodo identificazione	Cause di morte ICD-IX=279.1, costituito sulla base delle schede ISTAT delle cause di decesso trasmesse dagli uffici anagrafici dei Comuni all'ASL.
tipo dati	dati anagrafici talvolta incompleti (assenza di codice sanitario)
note	presente solo data morte
acquisizione	aprile 2008

#### 5. Schede Ambulatori M.T.S. e Immigrati del Centro Salute Internazionale dell'A.S.L

periodo	1992-2008
numero casi	<b>133</b> (84 ambulatorio Migranti, 49 MST)
identificazione	presenza di referto positivo (test ELISA) presso il Centro Salute Internazionale dell'A.S.L
tipo dati	dati anagrafici quasi sempre incompleti (numerosi soggetti ANONIMI o con nomi fittizi) presenza data di avvenuto referto
note	trattasi per la quasi totalità (98) di stranieri probabilmente irregolari
acquisizione	giugno 2008

## ALLEGATO-2: Dettagli della formazione dell'archivio integrato

### 2.1 BDA

È stato considerato quale registro di partenza quello della Banca Dati Assistiti dell'ASL che comprendeva il periodo 2003-2006 e conteneva 2.968 casi di assistiti per HIV nell'ASL di Brescia. In particolare 2.263 risultavano assistiti per HIV nel 2003, a cui si sono aggiunti 275 casi nel 2004, 261 nel 2005 e 169 casi nel 2006.

Vi erano inoltre 1.187 soggetti che avevano ricevuto farmaci ARV specifici per l'HIV (da file F e farmaceutica); tale criterio è stato considerato come "INSICURO" e quindi insufficiente da solo all'attribuzione di stato HIV a causa della presenza di numerosi falsi positivi che generava (assistiti in profilassi con ARV, utilizzo per altre patologie).

### 2.2 BDA +Infettivi

Si è innanzitutto proceduto all'abbinamento con la Banca dati del Dipartimento Infettivi dell'A.O. Spedali Civili: 2.627 (88,5%) soggetti presenti in BDA quali "sicuri" risultavano presenti nel registro del Dipartimento Infettivi mentre 341 erano ASSENTI da quest'ultimo registro. Dei 1.187 soggetti che avevano fatto uso di farmaci ARV (presenti in BDA come INSICURI) solamente 85 soggetti erano presenti nel registro del Dipartimento Infettivi (confermando la non affidabilità del criterio attuale BDA basato sui farmaci).

Dei 1.119 casi presenti nella Banca dati del Dipartimento Infettivi ma non in BDA 228 erano casi con primo contatto dopo il 2006 e 565 non residenti nell'ASL di Brescia, quindi soggetti per cui l'abbinamento con la BDA era ovviamente non possibile.

Per i restanti 226 casi 34 erano presenti nella BDA 2003-2006 ma non risultavano in alcun modo identificati quali HIV positivi (nemmeno secondo il criterio "INSICURO"), 36 soggetti erano assenti dalla BDA ma erano presenti nelle liste anagrafiche ASL, 126 erano stranieri "irregolari" senza codice sanitario (non presenti in archivi ASL) mentre per altri 30 non è stato possibile effettuare alcun link con i registri ASL (probabilmente a causa di codici sanitari o fiscali errati in uno dei due archivi).

### 2.3 BDA +Infettivi+ Notifiche

Le notifiche di AIDS erano 347 di questi 245 residenti ASL con notifica precedente al 2007. 244 sono state linkate con il registro BDA+Infettivi. La notifica rimanente era anonima o con dati incompleti da non permettere alcuna verifica sull'identità dei soggetti ed è stata pertanto esclusa dal registro visto l'alta probabilità che fosse già inclusa.

### 2.4 BDA +Infettivi+ Notifiche+ Schede mortalità

Le schede con causa di morte ICD-IX=279.1 erano 661 di cui 91 dal 2003 al 2005. 82 sono state linkate al registro BDA +Infettivi+ Notifiche mentre 2 rappresentavano soggetti presenti in BDA ma non identificati quali HIV. 7 soggetti risultavano assenti dai registri anagrafici dell'ASL e sono stati pertanto esclusi.

### 2.5 BDA +Infettivi+ Notifiche+ Schede mortalità+ CSI

Sono complessivamente 133 casi HIV positivi individuati presso gli Ambulatori M.T.S. (49) e Immigrati del Centro Salute Internazionale (84) dell'A.S.L. Quasi la metà dei casi (57) erano stati identificati nel 2007 e nel 2008 e non sono quindi entrati nell'analisi. Per 51 dei 76 con test effettuato prima del 2007 è stato possibile effettuare un link con il registro integrato (grazie ai dati dell'archivio Dipartimento Infettivi). Per 25 soggetti non è stata possibile effettuare alcun abbinamento. Tali soggetti sono stati comunque inclusi nel archivio integrato in considerazione del fatto, in quanto stranieri irregolari, difficilmente potrebbero essere stati compresi negli altri registri.