

AGGIORNAMENTO DEI CASI DI AIDS NOTIFICATI IN ITALIA



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

Dicembre 2002

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 2002	1
Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio 2002 e Dicembre 2002	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	10
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	11



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 2002, sono stati notificati al COA 51.172 casi cumulativi di AIDS². Di questi, 39.829 (77,8%) erano di sesso maschile, 725 (1,4%) in età pediatrica (<13 anni) o con infezione trasmessa da madre a figlio, e 2.959 (5,8%) 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 2002 sono stati notificati³ al COA **932** nuovi casi di AIDS, di cui 506 (54,3%) diagnosticati nell'ultimo semestre e 426 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 2002 i casi diagnosticati sono praticamente sovrapponibili a quelli del 2001.

La tabella 1 riporta il numero dei casi e dei deceduti per anno di diagnosi e il relativo tasso di letalità. In totale, 33.308 pazienti (65,1%) risultano deceduti al 31 Dicembre 2002. 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 2002 (51.717 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

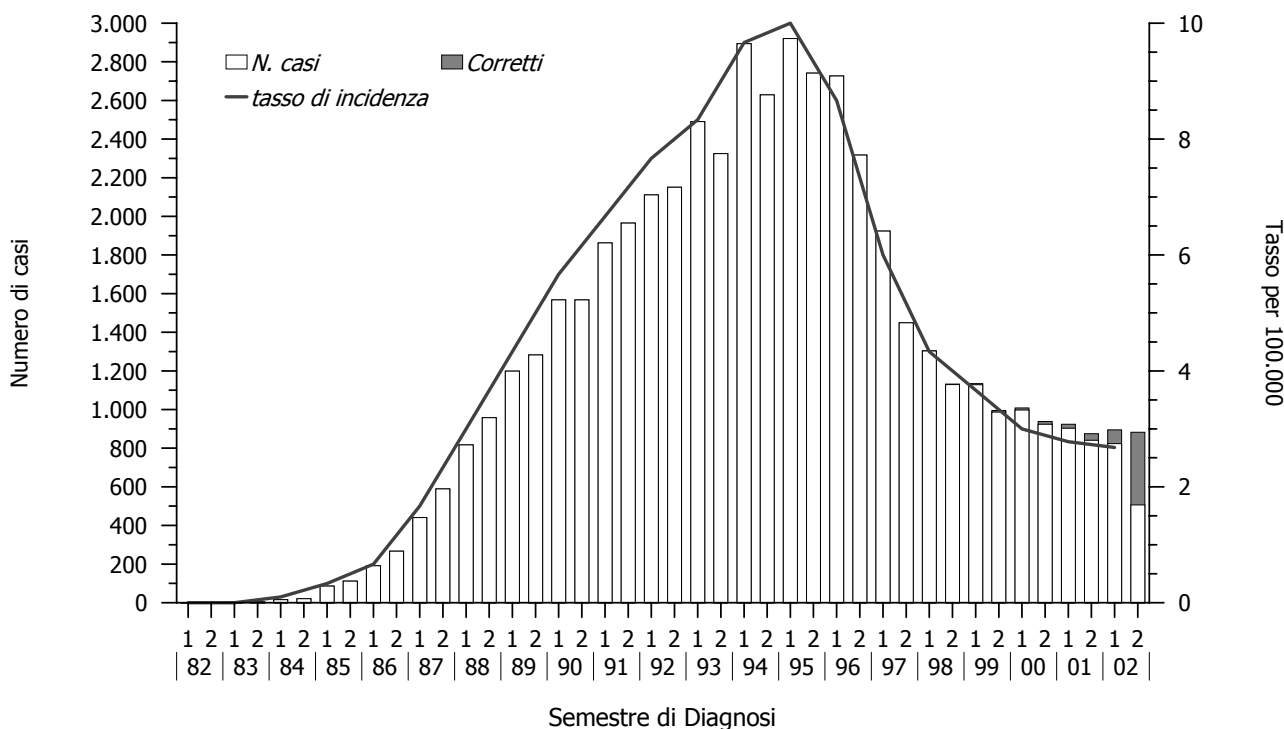


Figura 1. Casi di AIDS in Italia per semestre di diagnosi, corretti per ritardo di notifica e tasso annuale di incidenza al 31 Dicembre 2002

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	1661	93,6
1989	2482	2482	1405	2320	93,5
1990	3134	3134	1944	2900	92,5
1991	3827	3827	2617	3529	92,2
1992	4262	4262	3280	3851	90,4
1993	4815	4815	3666	4022	83,5
1994	5523	5523	4335	4359	78,9
1995	5663	5663	4582	3712	65,5
1996	5044	5044	4187	2338	46,4
1997	3373	3373	2133	1078	32,0
1998	2432	2436	1061	648	26,6
1999	2115	2129	754	488	23,1
2000	1921	1946	633	349	18,2
2001	1744	1799	587	268	15,4
2002	1330	1777	329	149	11,2
Totale	51172	51717	33308	33308	65,1

*Il numero di decessi indica quanti dei pazienti, diagnosticati in uno specifico anno, risultano deceduti al 30-06-2002;

[#]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	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Lombardia	3281	3846	4126	4156	3851	3886	4146	4528	4917	5192
Lazio	1439	1641	1925	2032	1990	2057	2085	2221	2410	2548
Emilia Romagna	1038	1231	1358	1339	1146	1165	1167	1301	1424	1500
Toscana	624	736	812	809	764	759	865	936	1022	1094
Piemonte	712	839	885	935	859	860	867	941	1027	1076
Campania	361	459	542	593	614	682	727	791	858	903
Liguria	549	640	695	729	703	716	741	792	863	893
Veneto	707	793	831	836	751	714	727	769	845	886
Sicilia	542	621	668	678	693	734	734	780	843	835
Puglia	424	469	543	597	579	587	601	653	683	712
Sardegna	392	439	483	480	460	465	473	503	542	568
Marche	178	198	220	233	212	228	238	266	295	316
Friuli Venezia Giulia	95	113	121	135	131	122	140	157	163	170
Umbria	75	87	101	124	115	122	132	149	158	170
Abruzzo	83	100	119	122	120	124	137	145	157	168
Calabria	99	121	125	147	136	137	135	139	159	166
Trento	86	104	116	120	119	117	120	119	123	129
Bolzano	45	46	60	68	71	74	78	82	90	85
Basilicata	29	31	39	47	34	43	47	48	53	54
Val D'Aosta	19	19	19	28	23	22	21	23	25	26
Molise	7	7	10	8	7	9	9	14	16	18
Estera	78	100	125	125	145	173	186	200	224	245
Ignota	123	203	248	292	296	322	348	388	421	439
Totale	10986	12843	14171	14633	13819	14118	14724	15945	17318	18193

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	Totale
Lombardia	5448	1503	1744	1673	1501	940	638	628	557	497	381	15510
Lazio	2181	623	649	737	663	493	356	305	251	244	183	6685
Emilia Romagna	1672	437	572	569	498	313	227	169	206	167	128	4958
Piemonte	1190	304	368	367	346	227	159	138	132	122	100	3453
Toscana	1040	277	334	364	285	205	140	159	111	104	93	3112
Veneto	1052	304	331	319	280	180	118	102	79	79	58	2902
Liguria	968	233	281	283	258	160	108	84	71	78	43	2567
Sicilia	748	220	235	220	170	156	128	84	90	70	35	2156
Puglia	584	192	172	219	229	150	104	90	81	68	51	1940
Campania	565	151	198	210	180	132	125	95	95	74	68	1893
Sardegna	561	172	173	188	147	98	61	47	47	44	43	1581
Marche	265	67	80	89	79	55	45	42	41	37	25	825
Calabria	162	43	54	56	60	32	26	14	10	25	14	496
Umbria	112	30	40	48	52	27	24	19	21	15	13	401
Friuli Venezia Giulia	132	41	39	39	49	27	15	22	18	9	7	398
Abruzzo	109	37	39	47	41	31	18	25	15	16	14	392
Trento	95	38	32	38	28	24	14	9	5	6	7	296
Bolzano	64	16	19	24	27	17	13	7	11	7	4	209
Basilicata	38	19	12	19	20	7	11	8	3	4	3	144
Val D'Aosta	22	6	5	7	10	3	5	5	2	3	1	69
Molise	9	5	3	5	2	2	3	1	5	2	2	39
Estera	100	30	32	38	21	32	34	21	19	24	27	378
Ignota	95	67	111	104	98	62	60	41	51	49	30	768
Totale	17212	4815	5523	5663	5044	3373	2432	2115	1921	1744	1330	51172

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, la Sardegna, il Lazio, e la Liguria. 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 Sassari, Rimini, Brescia, Lecco, Forlì e Cagliari.

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 1,7% nel 1993-94 al 15,4% nel 2001-2002).

2. CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E MODALITÀ DI TRASMISSIONE

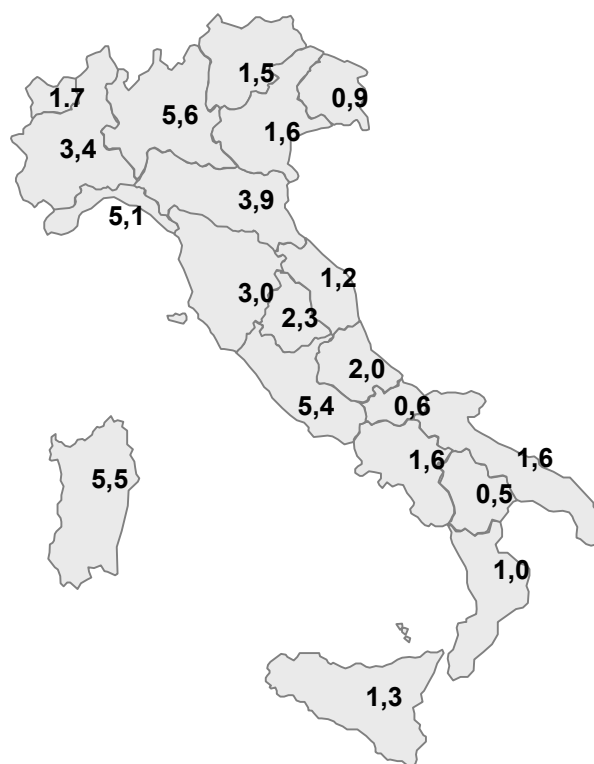


Figura 2. Tasso di incidenza di AIDS per regione di residenza (per 100.000 ab.) per i casi notificati tra Gennaio 2002 e Dicembre 2002

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	305	358	2,5	Pistoia	88	206	1,5
Asti	76	69	1,4	Prato	219	131	2,3
Biella	239	262	3,1	Siena	144	137	0,4
Cuneo	205	205	2,2	Perugia	340	295	2,5
Novara	441	436	4,5	Terni	124	106	1,8
Torino	1940	1765	3,8	Ancona	470	233	1,6
Verbania	156	242	3,1	Ascoli Piceno	148	247	1,9
Vercelli	123	116	4,4	Macerata	84	122	2,0
Aosta	74	69	1,7	Pesaro e Urbino	135	223	2,7
Bergamo	1231	1165	6,4	Frosinone	225	116	0,4
Brescia	2105	1973	9,2	Latina	444	362	3,1
Como	649	634	5,5	Rieti	115	46	2,7
Cremona	363	413	2,8	Roma	6034	5934	6,7
Lecco	353	308	7,0	Viterbo	249	227	4,6
Lodi	273	295	3,7	Chieti	61	80	0,8
Mantova	305	327	4,1	L'Aquila	71	75	0,7
Milano	7287	8030	5,4	Pescara	170	116	2,8
Pavia	1234	689	3,9	Teramo	99	121	1,1
Sondrio	81	112	2,8	Campobasso	38	29	0,4
Varese	1671	1564	6,0	Isernia	2	10	1,1
Bolzano - Bozen	225	209	1,1	Avellino	38	52	0,5
Trento	294	296	2,0	Benevento	10	33	1,0
Belluno	51	76	0,0	Caserta	105	232	0,8
Padova	865	597	1,3	Napoli	1558	1356	2,3
Rovigo	81	150	2,0	Salerno	165	220	1,1
Treviso	297	299	2,0	Bari	907	730	1,1
Venezia	371	515	1,6	Brindisi	131	203	0,5
Verona	679	558	2,3	Foggia	363	347	1,9
Vicenza	646	707	1,5	Lecce	228	297	0,7
Gorizia	19	31	0,0	Taranto	251	363	4,7
Pordenone	315	162	1,8	Matera	7	39	0,5
Trieste	138	73	0,8	Potenza	70	105	0,5
Udine	67	132	0,8	Catanzaro	201	157	1,6
Genova	1796	1674	6,4	Cosenza	41	102	0,9
Imperia	301	341	2,3	Crotone	56	97	1,1
La Spezia	190	188	2,7	Reggio Calabria	62	108	0,7
Savona	365	364	4,2	Vibo Valentia	29	32	0,6
Bologna	1535	1380	3,4	Agrigento	1	92	0,2
Ferrara	385	409	3,3	Caltanissetta	147	99	1,8
Forlì	311	477	6,9	Catania	551	468	1,6
Modena	608	575	1,6	Enna	21	37	2,7
Parma	398	346	3,6	Messina	187	211	0,9
Piacenza	256	270	5,2	Palermo	1006	886	1,7
Ravenna	972	723	5,1	Ragusa	55	55	0,7
Reggio Emilia	426	380	3,3	Siracusa	96	148	0,7
Rimini	581	398	8,0	Trapani	26	160	1,4
Arezzo	146	122	0,9	Cagliari	1147	1121	6,3
Firenze	1021	994	3,8	Nuoro	55	66	0,4
Grosseto	218	283	4,2	Oristano	-	42	2,5
Livorno	365	414	5,6	Sassari	347	352	8,3
Lucca	150	321	2,7	Esteria	---	378	---
Massa Carrara	230	257	5,0	Ignota	---	768	---
Pisa	638	247	2,6	Totale	51172	51172	

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 71,3% 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 29,3% nel 2001 e per le femmine dal 7,2% nel 1990 al

26,6% 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 2002 le mediane sono salite rispettivamente a 40 e 36 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 non mostrati).

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 osservato¹⁰ che la quasi totalità dei casi con fattore di rischio "altro/non determinato" è da attribuire alle categorie di esposizione più frequenti quali trasmissione sessuale e tossicodipendenza. La distribuzione dei casi di AIDS attribuibili a rapporti

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

	<1993	1993-94	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02	Totale
Area geografica							
<i>Italia</i>	97,3	95,8	94,9	91,2	86,8	84,6	94,2
<i>Africa</i>	0,7	1,7	2,1	4,1	6,2	9,2	2,5
<i>Asia</i>	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5	0,7	0,2
<i>Europa Occidentale</i>	0,5	0,6	0,9	0,8	0,5	0,4	0,6
<i>Europa Est</i>	0,1	0,1	0,1	0,4	0,6	0,8	0,2
<i>Nord America</i>	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,0	0,1
<i>Sud America</i>	0,9	1,4	1,5	2,6	3,2	3,1	1,6
<i>Non Specificata</i>	0,2	0,2	0,2	0,6	1,9	1,2	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 (1982-2002)		
	1990	1995	2001	1990	1995	2001	Maschi	Femmine	Totale
	N. 2551	N. 4285	N. 1312	N. 583	N. 1378	N. 432	N. 39829	N. 11343	N. 51172
Età (anni)									
0	0,5	0,3	0,2	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	0,2	0,2	0,3	0,2
20-24	6,1	1,7	1,1	15,3	4,1	3,0	3,6	7,5	4,5
25-29	34,0	12,9	5,0	40,1	22,4	13,0	18,9	26,8	20,7
30-34	28,7	38,4	16,6	22,8	39,3	22,0	30,5	30,6	30,5
35-39	13,9	23,7	29,3	7,2	18,1	26,6	21,0	16,8	20,1
40-49	10,2	14,5	31,3	5,7	8,9	23,6	16,1	9,6	14,6
50-59	3,9	5,1	10,8	2,2	2,5	6,0	6,0	3,0	5,4
>60	1,4	2,6	5,6	1,7	1,7	4,4	2,7	2,0	2,5

2.2 Modalità di trasmissione

La distribuzione dei casi adulti per anno di diagnosi e categoria di esposizione⁹ (**Tabella 7**) evidenzia come il 61,0% 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 trasmissione sessuale (omosessuale ed eterosessuale) ed una corrispondente diminuzione dei

eterosessuali¹¹ (9.404 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 patologie incluse nella definizione di caso del 1993 hanno contribuito per il 5,1% del totale delle diagnosi negli anni 1993-94, per l'8,6% nel 1995-

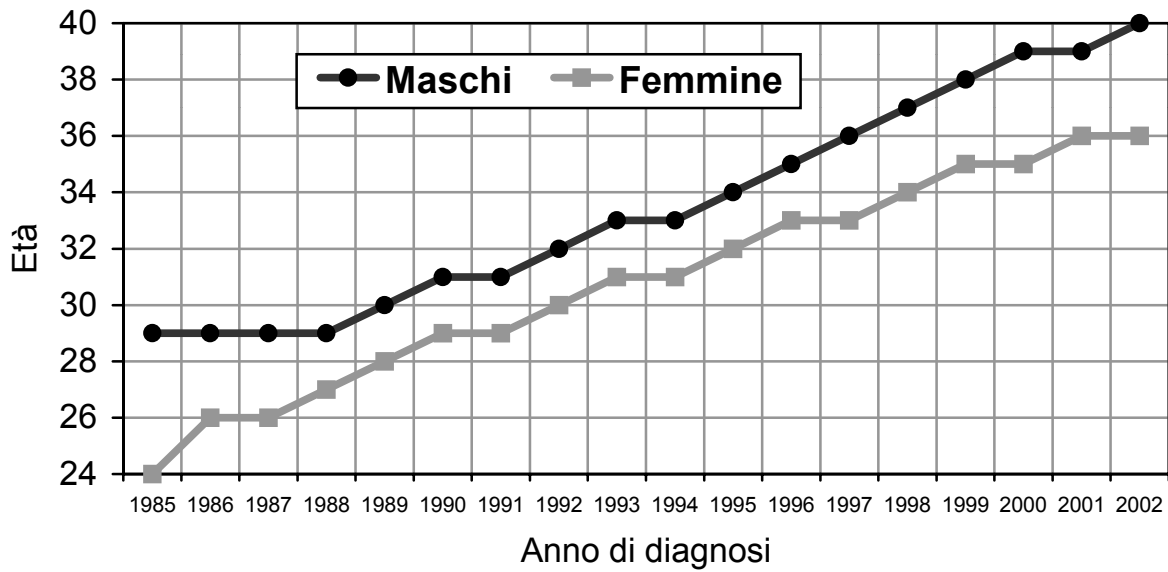


Figura 3. Età mediana alla diagnosi per sesso e anno di diagnosi

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
		<1993	1993-94	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02			
Omo/Bisessuale	N	2691	1577	1572	917	718	528	8003	8003	0
	%	16,0	15,4	14,9	15,9	17,9	17,3	15,9	20,3	0,0
Tossicodipendente	N	11348	6463	6343	2924	1646	1132	29856	23790	6066
	%	67,4	63,2	60,0	50,8	41,0	37,1	59,2	60,3	55,3
TD-OMO	N	422	210	170	74	22	24	922	922	0
	%	2,5	2,1	1,6	1,3	0,5	0,8	1,8	2,3	0,0
Emofilico	N	196	59	52	13	8	9	337	328	9
	%	1,2	0,6	0,5	0,2	0,2	0,3	0,7	0,8	0,1
Trasfuso	N	202	81	82	22	23	7	417	238	179
	%	1,2	0,8	0,8	0,4	0,6	0,2	0,8	0,6	1,6
Contatti eterosessuali	N	1802	1654	2112	1296	1379	1161	9404	5146	4258
	%	10,7	16,2	20,0	22,5	34,4	38,0	18,6	13,0	38,8
Altro/Non determinato	N	168	181	240	507	218	193	1507	1046	461
	%	1,0	1,8	2,3	8,8	5,4	6,3	3,0	2,6	4,2
Totale		16829	10225	10571	5753	4014	3054	50446	39473	10973

**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		417	17	275	23	732
Partner bisessuale		0	0	35	34	69
Partner tossicodipendente		495	201	828	1065	2589
Partner emofilico/trasfuso		9	14	16	34	73
Partner di zona endemica		254	25	32	11	322
Partner promiscuo*		3196	518	954	951	5619
Totale		4371	775	2140	2118	9404

*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

	<1993	1993-94	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02					
Totali patologie	20057	11744	11149	11879	10861	6515	5872	4704	4285	3617	3311
Definizione di caso dal 1987											
Candidosi (polm. e esofagea)	25,9	22,1	23,3	20,5	22,4	19,2	21,3	19,6	21,5	19,8	21,6
Polmonite da Pneumocystis Carinii	23,4	20,6	21,7	18,2	19,9	18,2	20,2	20,0	22,0	19,7	21,5
Toxoplasmosi cerebrale	8,1	9,3	9,8	7,8	8,6	7,2	8,0	6,4	7,0	6,6	7,2
Micobatteriosi [§]	5,3	7,1	7,5	7,1	7,8	7,2	8,0	6,7	7,4	6,2	6,8
Altre infezioni opportunistiche**	13,9	16,0	16,9	16,0	17,5	13,3	14,7	13,6	15,0	14,1	15,4
Sarcoma di Kaposi (KS)	5,3	4,6	4,9	4,6	5,0	4,9	5,4	5,1	5,6	5,4	5,9
Linfomi	3,0	2,7	2,9	3,1	3,3	4,5	5,0	5,0	5,4	5,3	5,8
Encefalopatia da HIV	7,1	6,3	6,6	7,4	8,1	7,4	8,2	6,3	6,9	5,8	6,3
"Wasting Syndrome"	8,1	6,1	6,4	6,8	7,5	8,3	9,2	8,4	9,2	8,6	9,4
Definizione di caso dal 1993											
Carcinoma cervice uterina	0,0	0,4	0,0	0,4	0,0	0,7	0,0	0,6	0,0	0,5	0,0
Polmonite ricorrente	0,0	1,7	0,0	3,7	0,0	3,9	0,0	3,7	0,0	3,1	0,0
Tubercolosi Polmonare	0,0	3,0	0,0	4,5	0,0	5,2	0,0	4,6	0,0	4,9	0,0

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

§ Disseminata o extrapolmonare;

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

96, per il 9,8% negli anni 1997-98 e per il 8,5% nel periodo 2001-2002.

4. CASI PEDIATRICI

Dei 51.772 casi segnalati fino al 31 Dicembre 2002, 725 (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 1993-94 ad oggi non sono stati più riportati casi in emofilici. Dei 678 (93,5%) casi pediatrici che hanno contratto l'infezione dalla madre, 353 (52,1%) sono figli di madre tossicodipendente, mentre 243 (35,8%) sono figli di donne che hanno acquisito l'infezione per via sessuale (dati non mostrati).

La distribuzione delle patologie indicatrici di AIDS per periodo di diagnosi¹², evidenzia una diminuzione delle diagnosi di Polmonite interstiziale linfoide (dal 20,8% nel 1982-92 al 3,8% nel 2001-02) ed un aumento della PCP (**tabella 12**).

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	Totale
Lombardia	111	11	19	22	19	5	4	4	1	2	2	200
Lazio	66	10	5	12	8	8	5	1	2	3	2	122
Emilia Romagna	38	9	4	4	5	2	2	1	1	2	0	68
Toscana	22	2	7	7	1	2	3	2	3	0	0	49
Piemonte	19	4	4	3	3	7	0	0	0	0	2	42
Veneto	18	0	7	3	3	0	0	0	1	0	0	32
Campania	14	5	1	7	1	2	0	0	0	0	0	30
Liguria	17	4	3	4	1	0	1	0	0	0	0	30
Sicilia	14	3	4	4	0	0	1	0	0	0	2	28
Puglia	16	3	0	2	1	1	2	0	1	0	1	27
Sardegna	14	2	2	4	0	1	2	0	0	0	0	25
Abruzzo	5	2	1	1	1	0	0	1	0	1	0	12
Calabria	7	1	0	2	0	0	0	1	0	0	0	11
Trentino Alto Adige	6	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	9
Umbria	2	0	0	3	1	0	0	1	1	1	0	9
Marche	5	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	7
Basilicata	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	3
Friuli Venezia Giulia	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Val D'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estera	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	4
Ignota	6	0	0	2	4	0	1	0	1	0	1	15
Totale	382	56	57	83	53	30	22	11	11	9	11	725

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

		Periodo Di Diagnosi						Totale	Sesso	
		<1993	1993-94	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02		Maschi	Femmine
Trasmissione verticale	N	359	107	134	48	16	14	678	324	354
	%	94,0	94,7	98,5	92,3	72,7	70,0	93,5	91,0	95,9
Emofilico	N	15	0	0	0	0	0	15	15	0
	%	3,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	4,2	0,0
Trasfuso	N	7	4	1	0	0	0	12	5	7
	%	1,8	3,5	0,7	0,0	0,0	0,0	1,7	1,4	1,9
Altro/Non determinato	N	1	2	1	4	6	6	20	12	8
	%	0,3	1,8	0,7	7,7	27,3	30,0	2,8	3,4	2,2
Totale	N	382	113	136	52	22	20	725	356	369

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

Totale patologie¹³	<1993	1993-94	1995-96	1997-98	1999-00	2001-02
Candidosi (Polmonare e esofagea)	11,8	10,0	11,4	11,9	4,8	19,2
Polmonite da Pneumocystis carinii	16,0	18,6	14,5	8,5	4,8	30,8
Toxoplasmosi cerebrale	1,8	0,0	1,2	1,7	9,5	0,0
Infezione da Cytomegalovirus	9,0	7,9	10,2	3,4	0,0	7,7
Micobatteriosi*	1,0	0,7	1,8	15,3	4,8	3,8
Infezioni batteriche ricorrenti	11,0	12,9	10,2	16,9	28,6	3,8
Polmonite Interstiziale Linfoide	20,8	10,0	9,6	11,9	0,0	3,8
Altre infezioni opportunistiche**	5,8	7,1	3,0	6,8	4,8	15,4
Tumori (KS e Linfomi)	2,0	1,4	4,2	1,7	0,0	3,8
Encefalopatia da HIV	13,6	18,6	23,5	16,9	42,9	7,7
"Wasting Syndrome"	7,4	12,9	10,2	5,1	0,0	3,8

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

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

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 una terapia antiretrovirale (**figura 5**).

Il maggiore determinante di avere

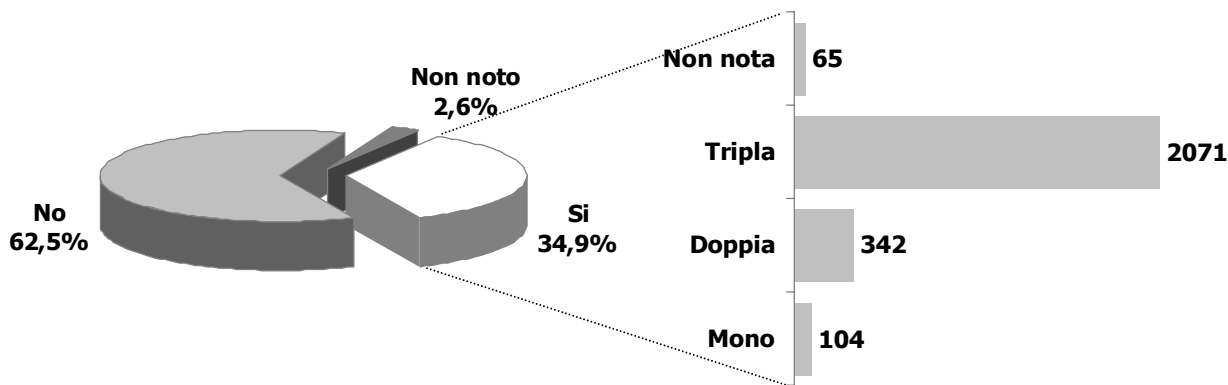


Figura 4. Uso di terapie antiretrovirali e regime terapeutico

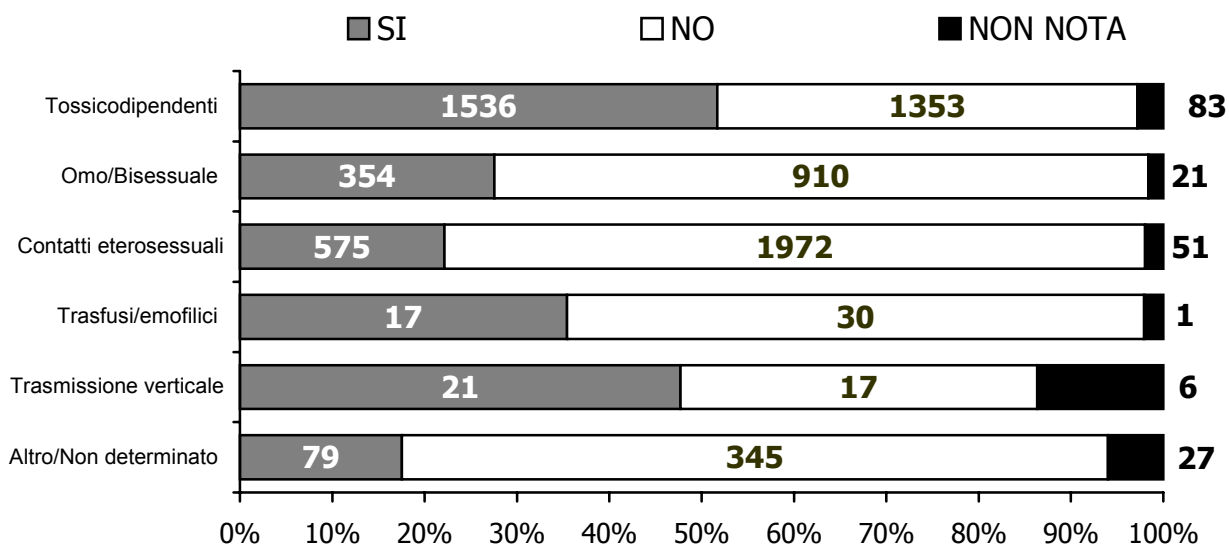


Figura 5. Uso di terapie antiretrovirali pre-AIDS per categoria di trasmissione

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	
	N	%	N	%
Anno di Diagnosi				
1996	905	20,6	3494	79,4
1997	1042	33,1	2110	66,9
1998	957	41,4	1352	58,6
1999	964	46,5	1107	53,5
2000	904	48,1	974	51,9
2001	827	48,6	876	51,4
2002	662	50,7	644	49,3
Sesso				
Maschi	4903	38,2	7936	61,8
Femmine	1358	34,1	2621	65,9
Modalità di trasmissione				
Tossicodipendente	1070	13,0	7168	87,0
Omo/Bisessuale	1551	55,8	1230	44,2
Contatti eterosessuali	2869	61,8	1774	38,2
Trasmissione verticale	18	50,0	18	50,0
Altro/Non determinato	753	67,2	367	32,8
Area geografica di provenienza				
Italia	5094	33,7	10021	66,3
Estera	1074	68,8	487	31,2
Non nota	93	65,5	49	34,5

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

Terapia antiretrovirale pre-AIDS	Anno di diagnosi	Valore assoluto CD4+ alla diagnosi					
		N	Mediana	Min	Max	P25	P75
Si	1999	684	110	1	1414	37	232
	2000	636	101	1	968	41	234
	2001	606	100	1	1172	38	228
	2002	453	91	0	1285	36	217
No	1999	1246	51	0	1259	19	132
	2000	1165	49	0	1134	20	121
	2001	1047	48	0	1420	21	118
	2002	819	52	0	855	20	115
Totale		6656	65	0	1420	24	158
		Viremia (log ₁₀ copie/ml) alla diagnosi					
Si	1999	682	4.81	0.30	6.72	3.60	5.44
	2000	631	4.87	0.65	6.70	3.68	5.42
	2001	586	4.77	0.80	7.04	3.20	5.43
	2002	423	4.81	0.80	6.43	3.30	5.38
No	1999	1185	5.31	0.65	6.83	4.83	5.70
	2000	1110	5.32	0.85	7.76	4.88	5.70
	2001	997	5.31	0.65	7.71	4.90	5.70
	2002	750	5.32	0.85	6.95	4.87	5.70
Totale		6364	5.18	0.30	7.76	4.56	5.64

Tabella 15: Malattie indicative di AIDS per terapia antiretrovirale

Malattie	Terapia antiretrovirale pre-AIDS						Totale N
	Sì		No		Non noto		
	N	%	N	%	N	%	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	660	23,4	966	17,3	56	24,1	1682
Criptococcosi extrapolmonare	72	2,6	198	3,6	7	3,0	277
Cytomegalovirus compresa retinite	114	4,0	320	5,7	8	3,4	442
Encefalopatia da HIV	191	6,8	330	5,9	16	6,9	537
Herpes Simplex	17	0,6	53	1,0	1	0,4	71
Sarcoma di Kaposi	116	4,1	344	6,2	5	2,2	465
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	209	7,4	228	4,1	7	3,0	444
Micobatteriosi	103	3,7	135	2,4	7	3,0	245
Tubercolosi	218	7,7	508	9,1	16	6,9	742
Pneumocystis carinii, polmonite	366	13,0	1289	23,1	47	20,3	1702
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	78	2,8	120	2,2	4	1,7	202
Sepsi da salmonella ricorrente	12	0,4	38	0,7	3	1,3	53
Toxoplasmosi cerebrale	143	5,1	401	7,2	16	6,9	560
'Wasting Syndrome'	268	9,5	431	7,7	25	10,8	724
Altre I.O.	59	2,1	72	1,3	1	0,4	132
Carcinoma cervicale invasivo	40	1,4	11	0,2	0	0,0	51
Polmonite ricorrente	153	5,4	128	2,3	13	5,6	294
Totale	2819	100,0	5572	100,0	232	100,0	8623

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	%	N	
Candidosi (Polmonare e esofagea)	30	15,5	41	18,5	416	25,5	107	23,0	594
Criptococcosi extrapolmonare	5	2,6	1	0,5	53	3,3	5	1,1	64
Cytomegalovirus compresa retinite	7	3,6	2	0,9	82	5,0	9	1,9	100
Encefalopatia da HIV	14	7,3	10	4,5	108	6,6	38	8,2	170
Herpes Simplex	0	0,0	1	0,5	12	0,7	1	0,2	14
Sarcoma di Kaposi	14	7,3	17	7,7	52	3,2	19	4,1	102
Linfomi (Burkitt, immunoblastico, cerebrale)	24	12,4	35	15,8	77	4,7	56	12,0	192
Micobatteriosi	11	5,7	1	0,5	62	3,8	11	2,4	85
Tubercolosi	16	8,3	37	16,7	87	5,3	58	12,5	198
Pneumocystis carinii, polmonite	19	9,8	15	6,8	239	14,7	40	8,6	313
Leucoencefalopatia multifocale progressiva	9	4,7	5	2,3	43	2,6	15	3,2	72
Sepsi da salmonella ricorrente	1	0,5	0	0,0	9	0,6	1	0,2	11
Toxoplasmosi cerebrale	15	7,8	3	1,4	102	6,3	8	1,7	128
'Wasting Syndrome'	11	5,7	12	5,4	183	11,2	30	6,5	236
Altre I.O.	4	2,1	9	4,1	28	1,7	13	2,8	54
Carcinoma cervicale invasivo	2	1,0	10	4,5	12	0,7	11	2,4	35
Polmonite ricorrente	11	5,7	23	10,4	65	4,0	43	9,2	142
Totale	193	100,0	222	100,0	1630	100,0	465	100,0	2510

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 sieropositività vicina alla diagnosi di AIDS sono aumentati dal 1996 al 2002. 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 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.

6. COMMENTO

La diminuzione dell'incidenza dei casi di AIDS osservata a partire dalla metà del 1996 sembra ormai tendere alla stabilizzazione. Nel 2002 i casi di diagnosi attesi (tenendo conto del ritardo di notifica) sono solo lo 0,01% meno di quelli del 2001.

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 delle infezioni da HIV^(VII), 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 una stima precisa della diffusione dei farmaci antiretrovirali, e di eventuali differenze nei singoli sottogruppi, rendono più problematica la stima della curva epidemica delle infezioni da HIV.

Il serbatoio di infezione è ancora ampio, e si stima che i sieropositivi nel nostro paese siano fra gli 80 e i 110.000. 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 sottotifica 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 sottotifica 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 (x 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, Dorrucchi M, Serraino D, et al. Frequency and determinants of use of antiretroviral and prophylactic therapies against Pneumocystis carinii Pneumonia (PCP) before AIDS diagnosis in Italy. European Journal of Epidemiology 1998, 14:41-47.*
- 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*