

ben

bollettino
epidemiologico
nazionale

Rivista peer reviewed dell'Istituto Superiore di Sanità

Volume 4 (3) 2023



Indice

- 1** L'attività del Registro Nazionale
Procreazione Medicalmente Assistita (PMA):
il quadro epidemiologico della PMA in Italia dal 2005 al 2021
- 12** Il Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse
dell'Istituto Superiore di Sanità: l'attività svolta dal 1987 al 2023
- 20** Le sorveglianze HIV e AIDS in Italia dal 2013 al 2022:
verso l'implementazione della sorveglianza unificata
- 27** Trasparenza, efficacia ed efficienza della Rete Nazionale Trapianti
dalla sua nascita ai giorni nostri: evoluzione
di un modello organizzativo al servizio del paziente
affetto da grave insufficienza di organo
- 35** Impatto del COVID-19 dopo l'inizio della vaccinazione
in gruppi di popolazione a rischio, tra cui gli immunocompromessi:
Italia 2021-2023
- 42** EpiEuropa



Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Rocco Bellantone

Responsabile istituzionale area editoriale: Antonio Mistretta

Direttore scientifico: Antonino Bella

Direttore editoriale: Carla Faralli

Comitato scientifico

Giovanni Baglio, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma (Italia)

Chiara Donfrancesco, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Lucia Galluzzo, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Donato Greco, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Ilaria Lega, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Cristina Morciano, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Luigi Palmieri, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Valentina Possenti, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Caterina Rizzo, Università di Pisa, Roma (Italia)

Stefania Salmaso, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Stefania Spila Alegiani, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Angela Spinelli, già Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Marina Torre, Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia)

Comitato editoriale: Antonino Bella, Carla Faralli, Sandra Salinetti

Redazione: Ilaria Luzi, Paola Luzi, Giovanna Morini, Sabrina Sipone

Progetto grafico: Lorenzo Fantozzi

Webmaster: Pierfrancesco Barbariol

La rivista è indicizzata su Google Scholar, Ebsco e Directory of Open Access Journals (DOAJ).

Data di pubblicazione: aprile 2024

Legge 16 luglio 2012, n. 103 di conversione del Decreto Legge 18 maggio 2012, n. 63. "Disposizioni urgenti in materia di riordino dei contributi alle imprese editrici, nonché di vendita della stampa quotidiana e periodica e di pubblicità istituzionale"

Art. 3 bis

Semplificazioni per periodici web di piccole dimensioni

1. Le testate periodiche realizzate unicamente su supporto informatico e diffuse unicamente per via telematica ovvero on line, i cui editori non abbiano fatto domanda di provvidenze, contributi o agevolazioni pubbliche e che conseguano ricavi annui da attività editoriale non superiori a 100.000 euro, non sono soggette agli obblighi stabiliti dall'articolo 5 della legge 8 febbraio 1948, n. 47, dell'articolo 1 della legge 5 agosto 1981, n. 416, e successive modificazioni, e dall'articolo 16 della legge 7 marzo 2001, n. 62, e ad esse non si applicano le disposizioni di cui alla delibera dell'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni n. 666/08/CONS del 26 novembre 2008, e successive modificazioni.

2. Ai fini del comma 1 per ricavi annui da attività editoriale si intendono i ricavi derivanti da abbonamenti e vendita in qualsiasi forma, ivi compresa l'offerta di singoli contenuti a pagamento, da pubblicità e sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati.

L'attività del Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita (PMA): il quadro epidemiologico della PMA in Italia dal 2005 al 2021

Fabiola Fedele, Roberto De Luca, Roberta Spoletini, Simone Bolli, Vincenzo Vigiliano, Lucia Speciale, Anna Bertini, Monica Mazzola, Giulia Scaravelli

Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita, Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

The activities of the Italian Assisted Reproductive Techniques (ART) Register: the epidemiological picture of ART in Italy since 2005 to 2021

Introduction

The decree of the Minister of Health of October 7, 2005 established the Italian Assisted Reproductive Technology (ART) Register at the National Institute of Health in Italy. As a health surveillance system in the field of ART, the Register outlines the epidemiological picture of the assisted reproduction activity in our country, monitoring: the accessibility to services, the effectiveness of techniques and safety of their application, and the quality of the data collection system.

Materials and methods

The data collection of the Italian National ART Register has been required by law since 2005. It is carried out through the website www.iss.it/rpma, electronically, in aggregate and retrospectively, and collects information on over 1,400 variables describing the phenomenon in our country. The website is a service available to ART Centres, citizens, Regions and institutions.

Results

Since 2006, the Register has achieved 100% data coverage of all active ART Centres in Italy, all performed ART cycles and pregnancies obtained by the application of these techniques.

Discussion and conclusions

Over the period 2005-2021, the Register has monitored the application of ART techniques in our country, detected the impact of subsequent legislative changes, and outlined the scientific and technological progress achieved. Thanks to a project funded by the Italian Ministry of Health, it has also been possible to collect ART treatment procedures cycle-by-cycle, thus assess, and demonstrate the benefits of this type of data collection. The desirable transition to a nationwide cycle-by-cycle data collection would provide elements to implement evaluations and comparisons and improve levels of care, ensuring maximum effectiveness and safety of the ART treatments.

Key words: register; assisted reproductive technology; infertility

fabiola.fedele@iss.it

Introduzione

Ancora prima della promulgazione della Legge 40/2004 (1) che ha regolamentato l'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) in Italia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), riconoscendo l'importanza della valutazione epidemiologica del fenomeno e la necessità di produrre dati nazionali rispetto all'applicazione delle tecniche di PMA sul territorio, già dal 2003 raccoglieva su base volontaria i dati sui trattamenti eseguiti nel nostro Paese.

I ricercatori dell'ISS hanno iniziato così un percorso di collaborazione, studio e consultazione con i principali esperti dei registri europei già esistenti, mettendo a punto una rete professionale e predisponendo un sito web dedicato, operativo già dal 2005, che sarebbe divenuto lo strumento operativo del futuro Registro Nazionale PMA.

Il Registro è stato istituito presso l'ISS con Decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (2), in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (1) e trova la sua collocazione all'interno del Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e la Promozione della Salute, configurandosi come centro operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 con autonomia scientifica e operativa. Ogni anno l'ISS, entro il 28 febbraio, fornisce al Ministro della Salute una relazione che illustra l'attività dei centri di PMA presenti sul territorio e che valuta, sotto il profilo epidemiologico, la sicurezza e l'efficacia delle tecniche utilizzate e degli interventi effettuati.

Il Ministro, entro il 30 giugno di ogni anno, relaziona al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge 40/2004.

Ministero della Salute e Registro Nazionale PMA si occupano di emanare e aggiornare periodicamente le linee guida, vincolanti per i centri, che riportano indicazione di procedure e tecniche di PMA in rapporto all'evoluzione tecnico-scientifica (3). Come indicato nel decreto istitutivo (2), la finalità principale del Registro è quella di «censire le strutture operanti sul territorio nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di PMA adottate e dei risultati conseguiti». Infatti il Registro, in collaborazione con le Regioni che autorizzano i centri presenti sul territorio, controlla, mantiene e aggiorna la documentazione autorizzativa che consente l'iscrizione al Registro stesso. Inoltre, recepisce istanze, informazioni, suggerimenti, proposte delle società scientifiche e degli utenti, diffonde le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di PMA adottate e dei risultati conseguiti.

Il Registro raccoglie i dati delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei bambini nati vivi. In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che, in base alla complessità e alle diverse applicazioni delle tecniche offerte, vengono identificati in centri di I livello e centri di II e III livello. I centri di I livello sono strutture in cui vengono applicate solamente procedure di inseminazione intrauterina semplice (IntraUterine Insemination, IUI) e offrono la tecnica di crioconservazione dei gameti maschili. I centri di II e III livello, oltre alle tecniche di IUI, usano metodologie più sofisticate con protocolli di fecondazione in vitro, tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e di crioconservazione dei gameti maschili, femminili e di embrioni.

Il Registro è funzionalmente collegato con il Registro europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring – EIM – Consortium), che raccoglie i dati dei Registri di altri 36 Paesi europei, e con il Registro mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies) (1).

La creazione del Registro Nazionale PMA ha permesso così di iniziare a delineare il quadro epidemiologico della riproduzione assistita nel nostro Paese, fornendo un panorama completo ed esaustivo di tutta l'attività svolta dai centri PMA operanti sul territorio. Questo permette di effettuare valutazioni e confronti delle diverse realtà regionali, sia sulla efficienza delle tecniche adottate, che sulla diversa fruibilità dei servizi pubblici, privati e privati convenzionati. In particolare, il Registro Nazionale PMA consente

di monitorare: l'accessibilità ai servizi, l'efficacia delle tecniche di PMA, la sicurezza della loro applicazione e la qualità del sistema di raccolta dati, fornendo un quadro epidemiologico della PMA in Italia.

Lo scopo di questo articolo è quello di fornire una descrizione della modalità di funzionamento e di raccolta dati del Registro Nazionale PMA nell'analizzare il quadro epidemiologico dell'applicazione delle tecniche di PMA in Italia nel periodo compreso tra il 2005 il 2021.

Materiali e metodi

La raccolta dati del Registro Nazionale PMA è obbligatoria per legge dal 2005 ed è eseguita in forma elettronica, aggregata, retrospettiva tramite il sito web, www.iss.it/rpma, principale strumento operativo del Registro (2).

Le strutture, collegandosi all'area riservata del sito web, con specifiche credenziali, immettono i loro dati in forma aggregata, su schede web che raccolgono informazioni su più di 1.400 variabili che descrivono il fenomeno.

A seconda della tipologia delle tecniche applicate (di I o di II e III livello), i dati vengono inseriti in due schede differenti, la prima riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'IUI con e senza donazione di gameti e la seconda riguardante altre tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti: la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti. I centri di I livello hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda, mentre quelli di II e III livello hanno l'obbligo di compilarle entrambe.

Le schede riportano indicazioni sull'accessibilità ai servizi (caratteristiche dei centri, numero di pazienti trattati, migrazione interregionale dei pazienti); sull'efficacia dell'applicazione delle tecniche (indicazioni cliniche alla PMA, cicli iniziati e cicli sospesi, numero e tipo di tecniche utilizzate, informazioni relative al prelievo di gameti utilizzati, sul numero di embrioni formati trasferiti e congelati, sui trasferimenti eseguiti e sulle gravidanze ottenute e sui nati); sulla sicurezza dell'applicazione delle tecniche (complicanze,

sugli esiti dell'applicazione delle tecniche); sulla qualità della raccolta dati (copertura dei centri e dei cicli e completezza dei dati).

Per alcune di queste variabili l'informazione viene poi suddivisa per classe di età delle pazienti, tipo di tecnica utilizzata, genere di gravidanza/parto (singolo, gemellare, trigemino).

La raccolta dei dati dell'attività avviene in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni:

- la prima fase riguarda l'attività svolta e i risultati ottenuti nell'annualità di riferimento (maggio-luglio);
- la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno preso in considerazione (ottobre-dicembre).

Un confronto e una riflessione critica sui principali risultati emersi dall'analisi dei dati vengono effettuati annualmente con i consulenti del Registro Nazionale PMA, un panel di esperti nel settore, e con professori esperti in materia rappresentanti dell'EIM per un riscontro con i dati europei.

Per valutare l'efficacia delle tecniche di PMA vengono utilizzati diversi outcome intermedi a seconda dello step del trattamento (stimolazione ovarica, prelievo di ovociti, congelamento e scongelamento di ovociti e/o embrioni, fertilizzazione e successivo trasferimento degli embrioni, gravidanza), ma il vero endpoint del trattamento è la nascita di un bambino sano (4, 5).

Negli ultimi anni, con il miglioramento delle tecniche di congelamento/scongelamento degli embrioni, e la modifica dei protocolli terapeutici utilizzati viene usato a livello internazionale l'indicatore del "tasso cumulato di parto" calcolato ogni 100 prelievi di ovociti, che definisce la probabilità di ottenere un parto per una donna che si sottopone a un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario (6-8).

Nei Risultati sono presentati i seguenti indicatori per valutare offerta, efficacia e sicurezza della PMA a livello nazionale e regionale:

- 1) offerta: il numero di cicli iniziati con tecniche di PMA per milione di abitanti, il numero di cicli iniziati con tecniche di PMA per milione di donne in età fertile (15-45 anni) (8, 9) e il numero di bambini nati vivi con tecniche di PMA per mille bambini nati vivi nella popolazione generale (8);
- 2) efficacia: la percentuale di gravidanze ottenute perse al follow up e la percentuale cumulata di parti ottenuti per prelievi effettuati;

- 3) sicurezza: la percentuale di parti multipli, il tasso di mortalità neonatale, cioè bambini nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita, la percentuale di bambini nati vivi con malformazioni congenite, la percentuale di bambini nati pretermine, cioè nati entro la 37ª settimana di gestazione e la percentuale di bambini nati sottopeso, cioè nati con un peso inferiore ai 2.500 grammi.

Risultati

L'adesione dei centri alla raccolta dati del Registro ha raggiunto il 100% già dal secondo anno di attività; quindi, dal 2006 il Registro ottiene una copertura totale dei dati di tutti i centri attivi nel territorio, di tutti i cicli di PMA effettuati e delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche.

In questi 17 anni di attività, il Registro ha raccolto informazioni su 1.089.029 cicli iniziati con tecniche di II e III livello, 223.115 gravidanze ottenute e 169.346 bambini nati vivi.

L'attività di PMA in Italia è quasi triplicata, passando dai 37.257 cicli iniziati nel 2005 ai 92.407 nel 2021. L'applicazione delle tecniche è cambiata nel corso del tempo. A partire dal 2009, anno in cui è stata modificata la Legge 40 con la rimozione del divieto di creare un massimo di tre embrioni e il loro contemporaneo impianto (10), si è assistito a un costante aumento dell'applicazione della tecnica FER, sia in termini assoluti, passando da 508 cicli nel 2008 a 27.204 cicli nel 2021, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 29,4% del 2021. Un'altra modifica importante per le coppie infertili italiane è stata la sentenza della Corte Costituzionale del 2014 (11) che ha rimosso il divieto di applicazione delle tecniche di PMA di tipo eterologo, permettendo una rapida diffusione del ricorso alla donazione di gameti sia maschili che femminili anche contemporaneamente: i cicli che prevedono la donazione di gameti sono passati da 2.287 nel 2015 (pari al 3,2% di tutti i cicli) a 13.461 nel 2021 (pari al 14,6%) (12).

Va segnalato che nel 2020 l'attività di PMA di II e III livello ha subito una contrazione del 17,4% a causa della diffusione della pandemia da SARS-CoV-2. Nel corso del 2020, infatti, sono state frequenti le sospensioni delle attività di PMA in relazione all'aumentare dei casi di infezione con ricovero dovuti alla diffusione del virus, che hanno impedito l'attività soprattutto nelle strutture pubbliche (13). Il 2021 si è caratterizzato per una forte ripresa dell'attività di PMA, facendo registrare un incremento del 36% di cicli iniziati rispetto al 2020 e del 12% rispetto al 2019 (12) (Figura 1).

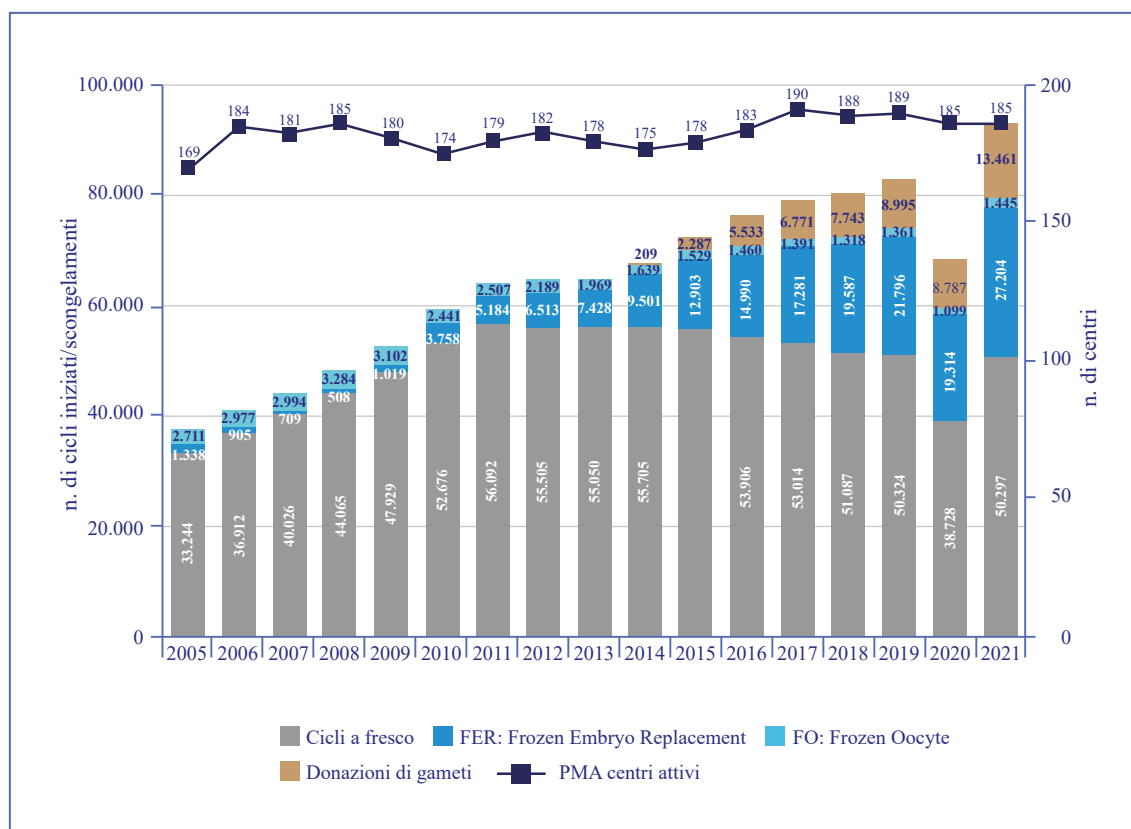


Figura 1 - Distribuzione dei cicli iniziati con tutte le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di II-III livello e numero dei centri che hanno svolto attività. Registro Nazionale PMA, 2005-2021

I centri che svolgono attività di PMA in Italia sono ampiamente diffusi con una maggiore presenza nelle Regioni del Nord. In particolare, nel 2021, ultimo anno di rilevazione dei dati, si evidenzia come circa la metà dei centri attivi siano concentrati in quattro Regioni: Campania con 25 centri, pari al 13,5%, Lazio con 24 centri, pari al 13%, Lombardia con 23 centri, pari al 12,4% e Veneto con 18 centri, ovvero il 9,7% del totale. La distribuzione regionale secondo il tipo di servizio offerto dai centri, ovvero di tipo pubblico/privato convenzionato e di tipo privato, fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse Regioni italiane: nel 2021 la presenza di centri pubblici era maggiore in quasi tutte le Regioni del Nord e del Centro Italia, mentre i centri privati erano presenti in numero maggiore in quasi tutte le Regioni del Sud e nel Lazio (12) (**Figura 2A**).

Dobbiamo notare come la distribuzione e il numero di centri sul territorio non sempre corrisponda alla numerosità dei cicli che questi eseguono e anche all'offerta di cicli coperti dall'SSN (**Figura 1**). Tra il 2005 e il 2021 i centri pubblici o privati convenzionati sono sempre stati in numero minore rispetto ai centri privati, dal 48,5% del 2005 al 45,4% del 2021 (**Figura 2B**); nonostante

ciò l'attività di PMA è sempre stata maggiormente a carico del SSN, con quote che vanno dal 66,3% registrato nel 2007 al 57,1% del 2021 (**Figura 2B**).

In Italia, sia l'indicatore relativo alle donne in età fertile (15-45 anni), che la proporzione di nati vivi sui nati della popolazione generale sono in costante crescita anche se lievemente inferiori alla media dei Paesi europei (8): i cicli per milione di donne in età fertile passano da 2.683 nel 2005 a 9.077 nel 2021, mentre i bambini nati vivi da PMA passano da 7 ogni 1.000 nati vivi nella popolazione generale del 2005 a 38 nel 2021 (**Figura 3A, 3B**) (12).

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita è l'età della paziente che effettua un trattamento di PMA sottoponendosi a una stimolazione ormonale e al conseguente prelievo di ovociti. L'età media delle donne che ha iniziato un ciclo di PMA con gameti propri è aumentata da 35 anni nel 2005 a 37 anni nel 2021, a causa dell'incremento delle pazienti con età superiore ai 40 anni che passano dal 20,7% al 34,4% e a una corrispondente riduzione della quota di pazienti con meno di 35 anni che passa dal 39,3% al 27,1% (**Figura 4**) (12).

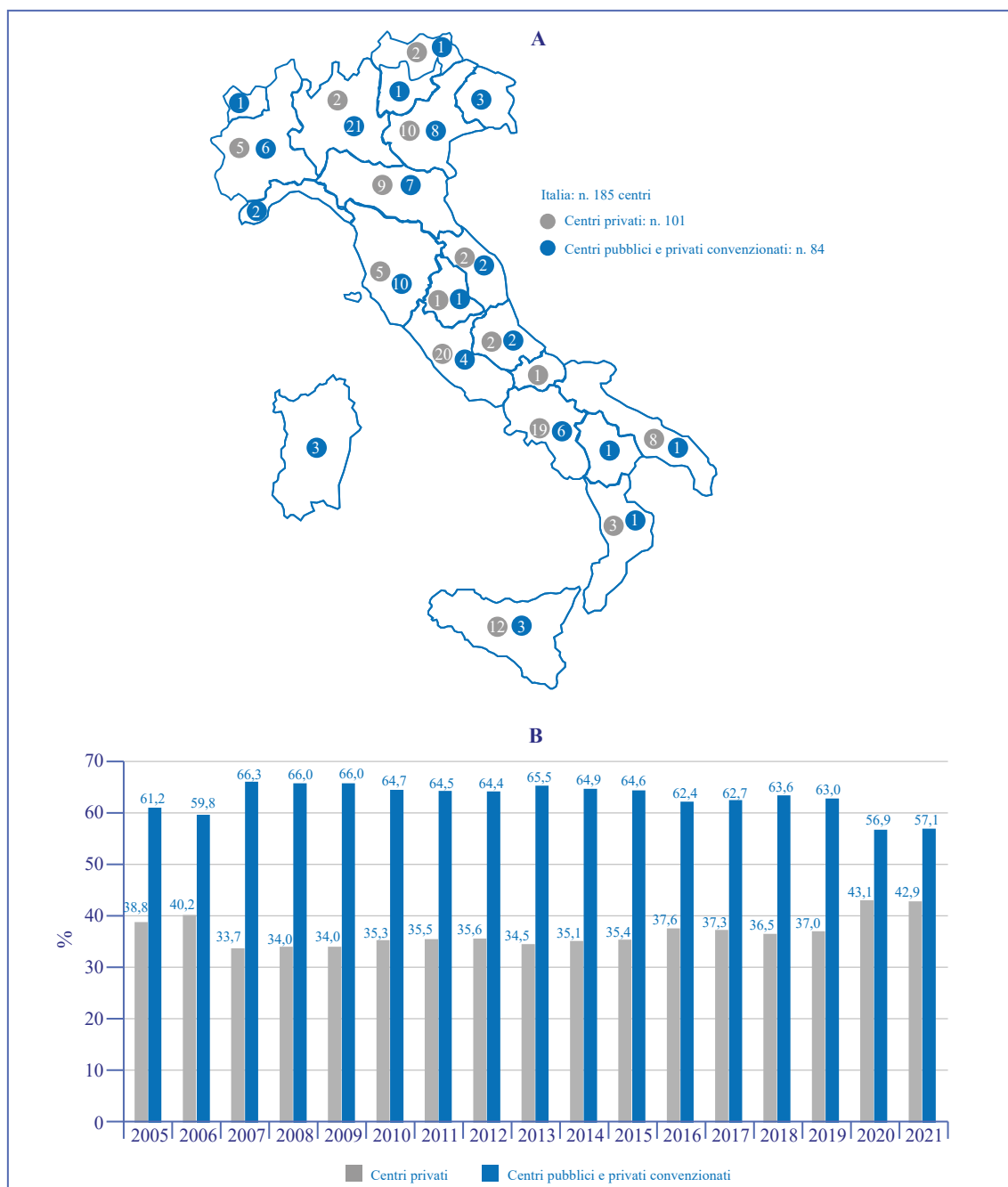


Figura 2 - Cartina dei centri attivi di II-III livello nel 2021 (A) e percentuale dei cicli iniziati con tecniche di II-III livello per tipo di servizio dei centri (B). Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), 2005-2021

La quota di pazienti over 40 che inizia un trattamento di PMA con i propri gameti è tra le più alte dei Paesi europei, terza dopo Grecia (45,8%), Serbia (39,6%) e molto più alta rispetto ad altri Paesi come Francia (14,4%), Germania (16,4%), Regno Unito (17,4%) e alla media europea generale che è pari al 21% (8).

Le gravidanze ottenute con l'applicazione delle sole tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano i gameti della coppia nel periodo 2005-2021, sono

state 204.991, ma nel 12,7% dei casi i centri di PMA non sono riusciti a raccogliere la documentazione sull'esito della gravidanza. Le 178.986 gravidanze che invece sono state monitorate hanno portato a 133.817 parti e a 45.169 esiti negativi (aborti spontanei, terapeutici e gravidanze ectopiche). Il tasso cumulato di parto per prelievi effettuati fornisce l'indicazione circa la probabilità di ottenere un parto per una donna che si sottopone a un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento

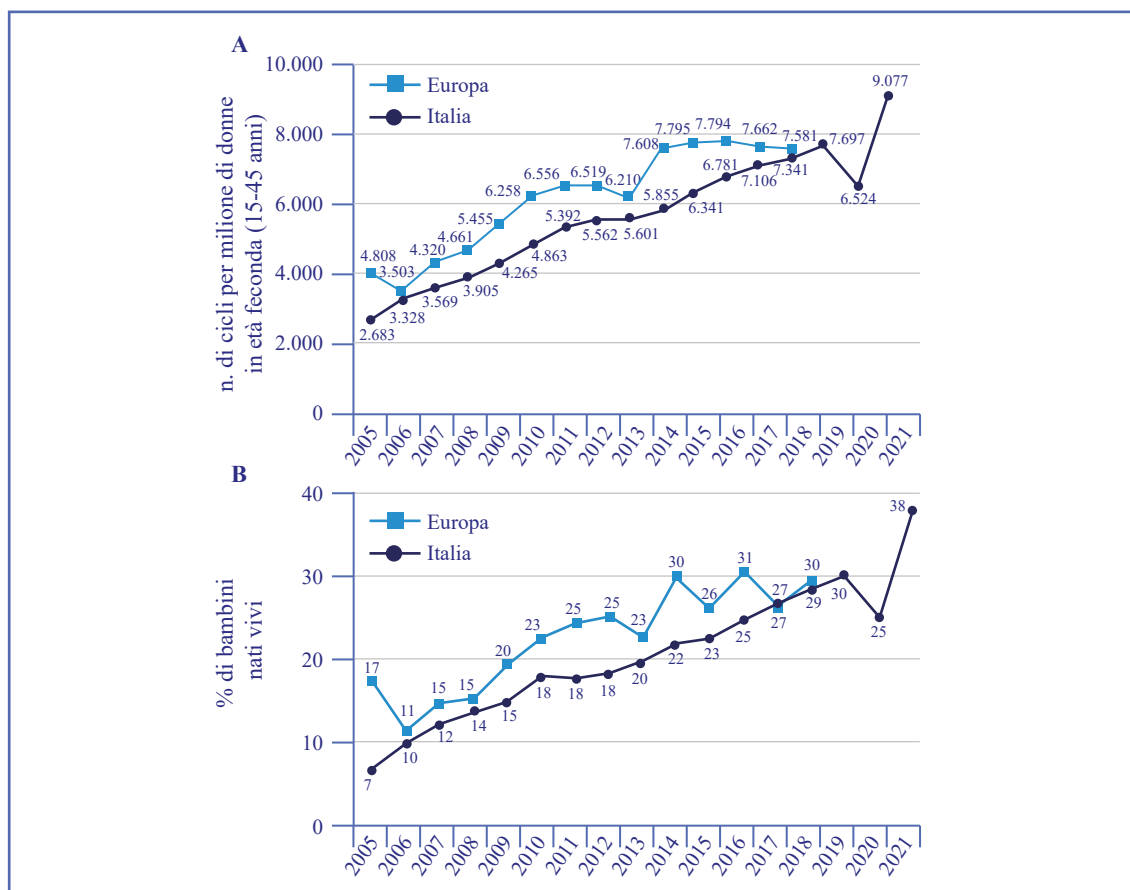


Figura 3 - Cicli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di II-III livello per milione di donne in età feconda (15-45 anni) (A) e proporzione di bambini nati vivi da tecniche di PMA di II-III livello per 1.000 nati vivi nella popolazione generale in Italia e in Europa (B). Registro Nazionale PMA, 2005-2021

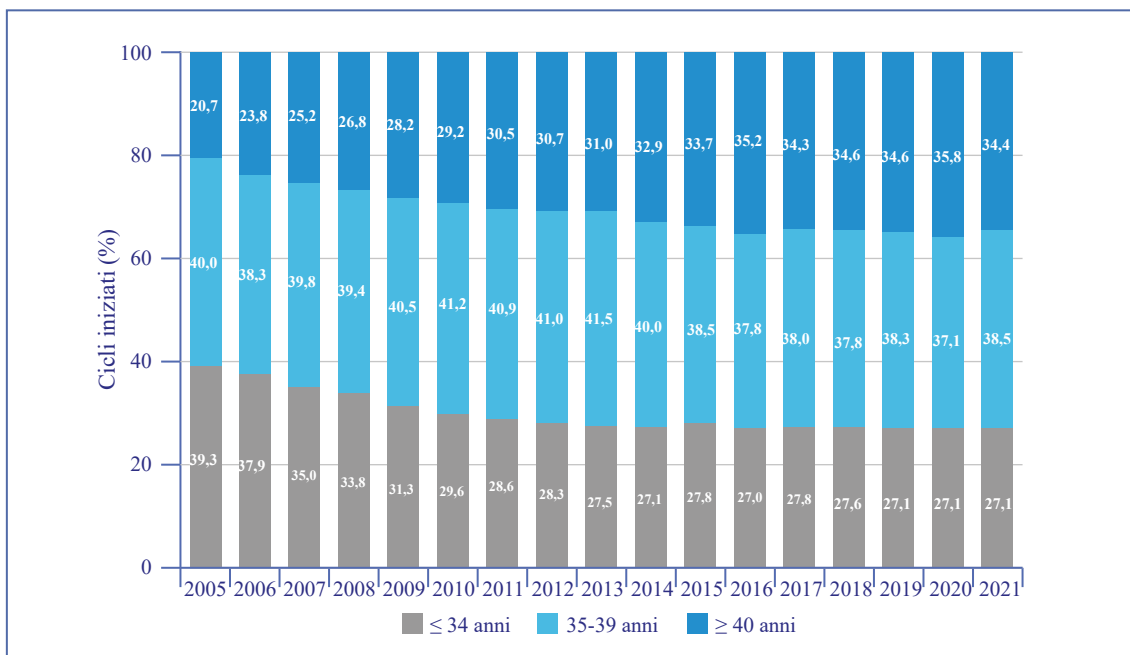


Figura 4 - Distribuzione per classi di età delle donne che iniziano un ciclo di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di II-III livello con trasferimento di embrioni a fresco (cicli a fresco). Registro Nazionale PMA, 2005-2021

ovocitario e/o embrionario. Questo indicatore, calcolato con i dati aggregati per centro, ci restituisce solo una stima del valore reale, evidenziando il contributo presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che è in continua crescita (Figura 1) e che determina un aumento considerevole dell'indicatore, rispecchiando più fedelmente la realtà dell'applicazione delle tecniche di PMA nel nostro Paese. Di conseguenza, anche il tasso cumulato di parto è in costante crescita, passando da circa 10 parti ogni 100 prelievi di ovociti nel 2005 a 24 nel 2021 (Tabella 1).

Un'altra variabile che influenza la probabilità di ottenere una gravidanza, ma anche il rischio di ottenere una gravidanza (o parto) multipla, è il numero di embrioni che vengono trasferiti in utero; tale scelta viene effettuata in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità diagnosticata, all'età della paziente, alla qualità dei gameti prelevati e degli embrioni sviluppati e anche al numero di trattamenti eseguiti. A seguito dell'eliminazione dell'obbligo di trasferimento di tutti gli embrioni creati fino a un massimo di tre (10), si è assistito a un graduale e marcato cambiamento del numero di embrioni trasferiti in utero con le tecniche di PMA: prima del 2009 più del 45% dei trasferimenti veniva effettuato con tre embrioni, circa il 20% con un solo embrione e la quota restante con due embrioni; dopo il 2009 è avvenuta una graduale

e drastica diminuzione dei trasferimenti con tre embrioni (2,9% nel 2021), mentre quelli con un solo embrione rappresentano ormai circa i due terzi di tutti i trasferimenti (66,3% nel 2021).

Come conseguenza di questi cambiamenti il numero medio di embrioni trasferiti per ogni trasferimento si è quasi dimezzato, passando da 2,3 embrioni per trasferimento prima del 2009 a 1,4 embrioni nel 2021 (12).

Il trasferimento di più embrioni può, d'altro canto, determinare l'ottenimento di gravidanze multiple molto rischiose per le madri e di conseguenza di parti multipli anche questi a grande rischio sia materno che neonatale con la possibilità di eventi quali prematurità, morbidità e mortalità perinatale dei bambini.

Come conseguenza di una riduzione del numero di embrioni trasferiti si è assistito a una graduale e significativa riduzione della percentuale di parti multipli che è passata da circa il 23% prima del 2009 al 7,1% del 2021 (Figura 5).

Dal 2005 al 2021 sono nati vivi a seguito dell'applicazione di tecniche di PMA di II-III livello 169.346 bambini. Nel 2005 i bambini nati da PMA rappresentavano il 7‰ di tutte le nascite nazionali, mentre nel 2021 erano pari a 38‰. I dati che il Registro ottiene sui nati risentono della percentuale di gravidanze perse al follow up, cioè della quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito, e delle

Tabella 1 - Distribuzione del numero di gravidanze ottenute, di gravidanze perse al follow up, di parti monitorati e del tasso cumulato di parto calcolato ogni 100 prelievi. Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), 2005-2021

Anno	Gravidanze ottenute n.	Gravidanze perse al follow-up n. %	Parti monitorati n.	Tasso cumulato di parto per prelievi %
2005	6.686	2.763 41,3	2.914	9,9
2006	7.393	1.593 21,5	4.372	13,3
2007	8.278	1.104 13,3	5.430	15,2
2008	9.342	1.180 12,6	6.235	15,8
2009	10.545	1.559 14,8	6.777	15,7
2010	11.964	1.224 10,2	8.163	17,2
2011	12.219	1.484 12,1	8.002	15,9
2012	12.639	1.667 13,2	8.123	16,2
2013	12.775	1.314 10,3	8.495	16,9
2014	13.555	1.446 10,7	9.203	18,1
2015	13.714	1.524 11,1	9.071	18,1
2016	13.692	1.334 9,7	9.240	19,0
2017	14.604	1.662 11,4	9.680	20,2
2018	14.525	1.315 9,1	9.738	21,0
2019	14.753	1.516 10,3	9.712	21,1
2020	11.503	1.100 9,6	7.679	22,1
2021	16.804	2.220 13,2	10.983	24,0

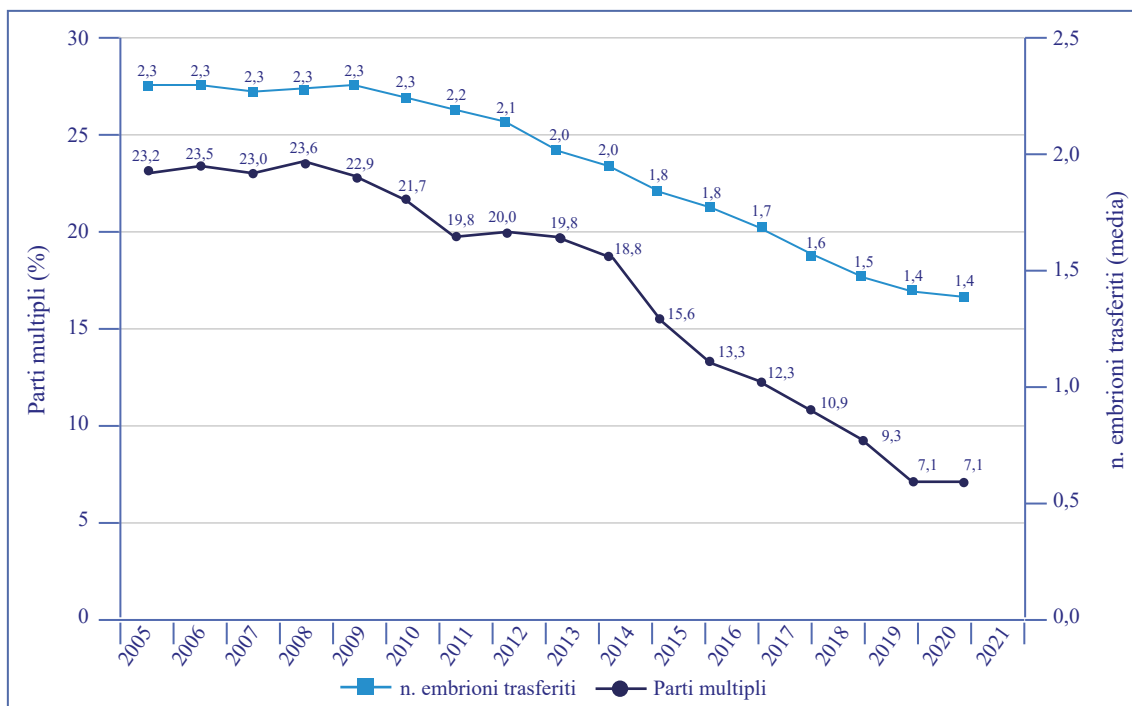


Figura 5 - Distribuzione del numero medio di embrioni trasferiti e della percentuale di parti multipli nei cicli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di II-III livello che utilizzano gameti della coppia. Registro Nazionale PMA, 2005-2021

segnalazioni sulle malformazioni che in alcuni casi sono fatte direttamente dalle coppie di genitori e non da professionisti. Nello stesso periodo sono stati registrati 1.452 bambini nati vivi a cui sono state diagnosticate malformazioni alla nascita, per un tasso totale pari a 9‰ e 850 morti neonatali (quest'ultimo indicatore viene raccolto solo a partire dal 2008), per un tasso totale pari a 6 bambini su mille (12). Consideriamo che nella popolazione generale nel 2021 sono stati rilevati 4.486 casi di malformazioni diagnosticate alla nascita per un tasso pari all'11‰ (14), mentre il tasso di mortalità neonatale è stato nel 2020 pari all'1‰ (15).

I bambini nati pretermine e quelli sottopeso alla nascita sono indicatori fortemente correlati alla gemellarità dei parti, rispettivamente 35.045 (207‰) e 36.026 (213‰). I risultati riportati relativi alla salute dei bambini nati, sono indicatori della sicurezza nell'applicazione delle tecniche di PMA. In questi 17 anni di attività del Registro tali risultati hanno evidenziato una costante diminuzione: il tasso di nati vivi con malformazioni è passato dal 16‰ al 6‰, il tasso di mortalità neonatale a 28 giorni da 7‰ nel 2008 a 2‰ nel 2021, il tasso di bambini nati pretermine da 225‰ a 125‰ e il tasso di nati sottopeso da 240‰ a 126‰ (Tabella 2).

Discussione e conclusioni

Nell'intervallo preso in esame l'attività del Registro ha potuto monitorare l'applicazione delle tecniche di PMA, riuscendo a documentare

e a evidenziare macro-fenomeni che hanno caratterizzato e caratterizzano l'applicazione di suddette tecniche in Italia. Dal 2005 al 2021, si è potuto osservare un incremento di quasi tre volte dell'attività di PMA svolta dai centri presenti sul territorio, che ha garantito un'offerta sempre maggiore, soprattutto per le donne in età fertile, e un incremento delle nascite di bambini ottenute da queste tecniche, in controtendenza con quanto avviene nella popolazione generale. In questi anni l'offerta, oltre a essere aumentata, si è anche modificata anche grazie alle modifiche della Legge 40/2014. In particolare, queste hanno prima permesso una più ampia applicazione della tecnica FER a partire dal 2009 (10) e poi una rapida diffusione del ricorso alla donazione di gameti maschili e femminili, anche se per la quasi totalità importati da banche estere, a partire dal 2014 (11).

La maggior parte dell'attività di PMA svolta in questi anni è stata sempre effettuata in centri pubblici e privati convenzionati, quindi a carico del SSN, con una lieve diminuzione a partire dal 2020 a causa delle frequenti sospensioni di attività dovute alla pandemia di SARS-CoV-2, che hanno impedito l'attività soprattutto nelle strutture pubbliche (13). Per quanto riguarda l'offerta e l'accessibilità delle procedure di PMA a carico del SSN, rimane comunque un'accentuata disparità a livello regionale, ancor più evidente se si considera il gradiente Nord-Sud, dovuta alla diversa

Tabella 2 - Distribuzione degli outcome perinatali e neonatali dei bambini nati vivi a seguito dell'applicazione di tutte le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di II-III livello. Registro Nazionale PMA, 2005-2021

Anno	Totali n.	Malformati ‰	Morti neonatali ^a ‰	Pretermine ^b ‰	Sottopeso ^c ‰
2005	3.649	16	-	225	240
2006	5.508	11	-	250	267
2007	6.800	11	-	291	285
2008	7.855	11	7	284	292
2009	8.452	11	6	270	284
2010	10.036	6	4	245	248
2011	9.657	12	4	261	261
2012	9.814	8	4	248	244
2013	10.217	9	4	242	249
2014	11.037	9	9	210	208
2015	11.029	8	3	202	215
2016	11.791	9	10	193	200
2017	12.454	8	11	179	189
2018	12.646	8	4	168	179
2019	12.797	7	7	157	165
2020	10.258	7	3	134	136
2021	15.330	6	2	125	126

(a) Morti neonatali: bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita; (b) pretermine: bambini nati vivi in parti avvenuti prima della 37ª settimana gestazionale; (c) sottopeso: bambini nati vivi con peso alla nascita inferiore a 2.500 g

concentrazione sul territorio di centri pubblici e privati convenzionati, maggiormente diffusi nelle Regioni del Nord.

L'età media delle pazienti che iniziano un trattamento di PMA è aumentata di due anni, passando dai 35 del 2005 ai 37 del 2021, principalmente a causa di una quota sempre maggiore di pazienti over 40, percentuale che è tra le più alte dei Paesi europei (8). Difatti, l'Italia è il Paese con l'età media più alta al primo figlio (16) e questo si riflette anche in un accesso ritardato ai trattamenti di PMA.

L'età della donna che si sottopone a un ciclo di PMA è una delle variabili che influisce maggiormente sul buon esito dell'applicazione di tecniche di fecondazione assistita, ma nonostante "l'invecchiamento" delle pazienti si è assistito a un miglioramento dell'efficacia delle tecniche di PMA evidenziato dal progressivo aumento del tasso cumulato di parto ogni 100 prelievi di ovociti effettuati. Una migliore efficacia è dovuta al continuo progresso scientifico sia nel campo strettamente medico sia in quello della tecnologia di laboratorio. Tali progressi hanno anche portato a un utilizzo sempre più frequente delle tecniche di crioconservazione e successivo scongelamento degli ovociti e/o degli embrioni soprannumerari ottenuti, che offrono alle pazienti più chance per il raggiungimento del

parto e quindi della nascita di un bambino. Per ultimo, ma non per questo meno importante, è il trend che riguarda la netta diminuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti in utero, andamento iniziato a seguito della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 che ha modificato la Legge 40/2004 con la rimozione del divieto di creare un massimo di tre embrioni e il loro contemporaneo impianto (10). La diminuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti ha comportato una contemporanea e proporzionale diminuzione di gravidanze e di parti multipli con un conseguente miglioramento delle condizioni di salute sia materne che neonatali.

La cospicua quantità di dati raccolta, seppure in una modalità aggregata per centro di PMA, evidenzia come nell'intervallo di tempo analizzato, grazie all'istituzione del Registro, sia stato possibile monitorare nel nostro Paese sia l'applicazione delle tecniche di PMA che la rilevazione dell'impatto in tale ambito dei cambiamenti legislativi e del progresso scientifico e tecnologico, permettendo così alle Regioni e alle istituzioni, di avere un quadro maggiormente aggiornato ed esaustivo per poter prendere decisioni coerenti nell'ambito della regolamentazione e delle risorse da destinare alla PMA nel nostro Paese e poter orientare politiche sociali adeguate.

Tuttavia, si deve riconoscere la presenza di alcune limitazioni. Innanzitutto, la tipologia della raccolta dati di tipo retrospettivo e aggregato per centro di PMA. La natura retrospettiva fa sì che il Registro inizi la raccolta di informazioni nell'anno successivo a quello dell'attività oggetto di analisi; inoltre per completare la raccolta dei dati occorre attendere la naturale conclusione delle gravidanze ottenute a seguito dell'applicazione delle procedure di PMA, con un'ulteriore posticipazione temporale nella produzione e nella divulgazione dei risultati.

Il dato aggregato, invece, permette di realizzare analisi epidemiologiche puntuali e temporali limitate a macro-fenomeni della PMA a livello nazionale e/o regionale.

Un altro limite è quello relativo all'ottenimento delle informazioni riguardanti l'esito delle gravidanze ottenute, dovuto essenzialmente alle difficoltà dei centri di PMA, soprattutto nei casi in cui questi non siano dotati di punti nascita nella loro struttura o di personale dedicato, a ricontattare le coppie/pazienti una volta ottenuta la gravidanza al termine del loro percorso.

In questi anni l'intenso e costante sforzo, da parte dello staff del Registro, nel sensibilizzare i centri a un maggiore impegno nel reperire le informazioni sull'esito delle gravidanze ha permesso di ridurre nel tempo la percentuale di gravidanze perse al follow up a valori che oscillano tra il 10% e il 12%.

Il potenziamento epidemiologico del sistema di raccolta dati del Registro, realizzabile attraverso il passaggio dall'attuale database formato da "dati aggregati" cumulati per centro di PMA a uno basato sul "ciclo singolo" di trattamento permetterebbe di individuare con maggiore chiarezza eventuali relazioni di causa-effetto, utili a indagare l'efficacia e la sicurezza delle procedure eseguite. Inoltre, renderebbe possibile assolvere più facilmente e in maniera più esaustiva e completa agli innumerevoli compiti del Registro Nazionale PMA, fornendo, come già fa da 17 anni, gli elementi necessari per attuare valutazioni e confronti, e continuare a promuovere così un miglioramento dei livelli di assistenza garantendo massima efficacia e sicurezza nei percorsi di PMA.

Questa nuova modalità di raccolta dati del Registro, basata sul ciclo singolo, è già in fase di sperimentazione grazie a un progetto finanziato dal Ministero della Salute e alle sue successive

proroghe*, progetto che vede la partecipazione di 18 centri di PMA, che rappresentano circa il 25% dell'attività svolta in Italia.

In conclusione, nel corso di questi anni, il lavoro svolto per il costante adempimento dei numerosi compiti assegnati per legge al Registro, fra i quali anche garantire la pubblicità dei risultati e la loro disseminazione, effettuati soprattutto attraverso il sito web ha fatto sì che il Registro Nazionale PMA si configurasse come un importante riferimento informativo in Italia nel campo della prevenzione e cura dell'infertilità sia per i cittadini che per gli operatori dei centri e per le istituzioni.

Citare come segue:

Fedele F, De Luca R, Spoletini R, Bolli S, Vigiliano V, Speciale L, Bertini A, Mazzola M, Scaravelli G. L'attività del Registro Nazionale Procreazione Medicalmente Assistita (PMA): il quadro epidemiologico della PMA in Italia dal 2005 al 2021. *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(3):1-11.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Italia. Legge 19 febbraio 2004, n. 40. Norme in materia di procreazione medicalmente assistita. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 45 del 24 febbraio 2004.
2. Italia. Decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005. Istituzione del registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 282 del 3 dicembre 2005.
3. Italia. Decreto del Ministro della Salute del 1 luglio 2015. Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita. *Gazzetta Ufficiale – Serie Generale* n. 161 del 14 luglio 2015.
4. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Hum Reprod* 2017;32(9):1786-801. doi: 10.1093/humrep/dex234
5. ESHRE Clinic PI Working Group, Vlaisavljevic V, Apter S, Capalbo A, D'Angelo A, Gianaroli L, et al. The Maribor consensus: report of an expert meeting on the development of performance indicators for clinical practice in ART. *Hum Reprod Open* 2021; 2021(3):hoab022. doi: 10.1093/hropen/hoab022
6. Maheshwari A, McLernon D, Bhattacharya S. Cumulative live birth rate: time for a consensus? *Hum Reprod* 2015;30(12):2703-7. doi: 10.1093/humrep/dev263
7. Luke B, Brown MB, Wantman E, Lederman A, Gibbons W, Schattman GL, et al. Cumulative birth rates with linked assisted reproductive technology cycles. *N Engl J Med* 2012;366(26):2483-91. doi: 10.1056/NEJMoa1110238

(*) Progetto CCM 2015 Azioni Centrali di sorveglianza dati. Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA.

8. European IVF Monitoring Consortium (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Wyns C, De Geyter C, Calhaz-Jorge C, Kupka MS, Motrenko T, et al. ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE. Hum Reprod Open 2022;2022(3):hoac022. doi: 10.1093/hropen/hoac022
9. ESHRE Capri Workshop Group. Social determinants of human reproduction. Hum Reprod 2001;16(7):1518-26. doi: 10.1093/humrep/16.7.1518
10. Italia. Sentenza Corte Costituzionale n. 151 del 1 aprile 2009. Gazzetta Ufficiale - Serie Speciale n. 19 del 13 maggio 2009.
11. Italia. Sentenza Corte Costituzionale n. 162 del 9 aprile 2014. Procreazione medicalmente assistita - Divieto di ricorrere alla fecondazione medicalmente assistita di tipo eterologo. Gazzetta Ufficiale - Serie Speciale n. 26 del 18 giugno 2014.
12. Ministero della Salute. Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sullo stato di attuazione della legge contenente norme in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (Legge 19 febbraio 2004, N.40, Articolo 15). Attività anno 2021 centri PMA. Novembre 2023. https://www.iss.it/documents/20126/6898329/C_17_publicazioni_3380_allegato.pdf/d260173a-9c92-5de1-3525-622e370124a9?t=1701761346351; ultimo accesso 30/1/2024.
13. Scaravelli G, Levi Setti PE, Gennarelli G, Mencaglia L, Ubaldi FM, De Luca R, et al. The actual impact of SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic on IVF activity: a survey across Italian ART centers, Journal of Assisted Reproduction and Genetics 2022;39(10):2373-80. doi: 10.1007/s10815-022-02600-2
14. Ministero della Salute. *Certificato di assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita - Anno 2021*. Roma: Ministero della Salute; 2021.
15. Istituto Nazionale di Statistica. Health For All – Italia. Versione di giugno 2023.
16. European Union. Eurostat. Demography of Europe – 2023 edition. 11 May 2023. doi: 10.2785/083

Il Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse dell'Istituto Superiore di Sanità: l'attività svolta dal 1987 al 2023

Anna Colucci, Pietro Gallo, Rudi Valli, Emanuele Fanales Belasio, Matteo Schwarz, Anna D'Agostini, Rosa Dalla Torre
Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

The AIDS and Sexually Transmitted Infections Helpline of the Istituto Superiore di Sanità: activity performed since 1987 to 2023

Introduction

The AIDS and Sexually Transmitted Infections Helpline 800 861061 (TV AIDS and STI) of the Istituto Superiore di Sanità has been operating since 1987. It provides effective interventions for the prevention of HIV, AIDS and other STIs.

Materials and methods

The telephone intervention is structured according to the basic counselling skills and is organised in three phases of communicative-relational Operational Model. A data-entry mask and ad hoc software allow the storage and analysis of the data that are anonymously collected during the telephone intervention.

Results

In 36 years of activity, 831,825 phone calls have been received, with a peak in the period 1987-1999, when HIV and AIDS represented a global health emergency. Over the years, the number of calls to TV AIDS and STIs has gradually decreased, but has remained high in absolute values, even when the COVID-19 pandemic limited opportunities for sexual encounters. Dividing the results in three different time periods (June 1987-June 1999; July 1999-June 2011; July 2011-June 2023) showed an increase in the proportion of calls from male users and an increase in the median age of the people who contacted the TV AIDS and STIs. A total of 2,322,822 questions were answered in the telephone intervention, mainly about the mode of transmission of HIV and other STIs (28.2%).

Discussion and conclusions

HIV, AIDS and other STIs are still a problem for the health of the population today, requiring preventive interventions that are scientifically based and appropriate, capable of reaching different target groups and meeting their information needs, facilitating access to the diagnosis and treatment services available at a community level, integrating a structured telephone interventions with online communication approaches.

Key words: counseling; telephone intervention; prevention; HIV/AIDS/STI

anna.colucci@iss.it

Introduzione

L'HIV, l'AIDS e le altre Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) rappresentano ancora oggi una rilevante minaccia di salute per la popolazione globale, particolarmente per giovani e donne, soprattutto in alcune aree dell'Africa sub-sahariana (1). Il Programma su HIV e AIDS delle Nazioni Unite (United Nations Programme on HIV/AIDS-UNAIDS), infatti, stima che, nel corso del 2022, 1,3 milioni di persone hanno ricevuto una nuova diagnosi di HIV (1). Ogni giorno in tutto il mondo vengono contratte più di 1 milione di IST; tali infezioni, in molti casi asintomatiche, non vengono diagnosticate con immediatezza e possono risultare di difficile e non adeguato trattamento, a seguito anche dello svilupparsi di antibiotico-resistenze (2).

Nel nostro Paese, i dati raccolti attraverso i sistemi di sorveglianza di HIV, AIDS e IST dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), confermano che queste infezioni hanno ancora un impatto rilevante sulla popolazione italiana (3, 4).

In tale scenario, si colloca il Telefono Verde AIDS 800 861061, istituito nel 1987 dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS. Successivamente, nel 2008, il Servizio ha ampliato la risposta telefonica a tutte le infezioni trasmesse attraverso i rapporti sessuali, acquisendo la denominazione di Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse (TV AIDS e IST).

Al fine di fornire risposte mirate alla complessità della domanda posta dalle persone utenti durante l'intervento telefonico, si sono aggiunte attività differenziate in termini di canali comunicativi utilizzati e di ambiti di approfondimento sempre riguardanti le IST. A tale proposito, è disponibile due giorni a settimana (lunedì e giovedì) una consulenza in materia legale all'interno della quale vengono affrontate problematiche di discriminazione e stigma, oltre ad aspetti previdenziali e di tutela dei diritti per le persone che vivono con l'HIV (5).

Gli esperti del TV AIDS e IST sono, inoltre, raggiungibili dagli italiani che vivono all'estero mediante il contatto Skype uniticontrolaids e dalle

persone non udenti attraverso il servizio email tvalis@iss.it Dal 2013, il TV AIDS e IST si integra con il sito web Uniti contro l'AIDS www.uniticontrolaids.it, l'account dedicato su X (@UniticontrolAIDS) e il canale tematico su YouTube www.youtube.com/uniticontrolaids (6).

Il TV AIDS e IST partecipa con altri 12 servizi telefonici (pubblici e non governativi in diverse Regioni) al network ReTe AIDS, che si confronta periodicamente sui contenuti scientifici riguardanti l'infezione da HIV, l'AIDS e le altre IST, condivide le modalità di conduzione dell'intervento telefonico, utilizza la medesima scheda informatizzata per la raccolta, in anonimato, dei dati inerenti alle persone utenti che si rivolgono agli esperti dei differenti servizi telefonici.

L'opportunità di interagire quotidianamente con la popolazione generale e con specifici gruppi, alcuni dei quali difficili da raggiungere (*hard to reach*), ha consentito di condurre numerose survey telefoniche sui comportamenti sessuali adottati da determinati target afferenti al TV AIDS e IST (clienti di sex worker, donne, donatori di sangue, men who have sex with men, MSM), sulla percezione del rischio di contrarre IST, sull'adesione alla vaccinazione anti SARS-CoV-2, sull'accesso ai test per HIV e per le altre IST (7-10).

Nel corso degli anni il TV AIDS e IST ha, inoltre, effettuato attività informativo-comunicativa relativamente a differenti patologie infettive. Da marzo 2020 sono state accolte le esigenze informative degli utenti in merito all'emergenza sanitaria da COVID-19 e, a partire dall'estate 2022, quelle inerenti il Mpox.

Tali molteplici attività, integrate con il Servizio TV AIDS e IST, costituiscono l'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) del Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS.

Nel presente articolo sono riportati i dati riguardanti le telefonate pervenute al TV AIDS e IST, in 36 anni di attività di prevenzione delle IST. L'attenzione è stata posta sulle caratteristiche e sui bisogni informativi delle persone utenti, espresse all'interno dell'intervento telefonico strutturato sulle competenze di base del counselling, secondo il modello operativo comunicativo-relazionale.

Materiali e metodi

Il TV AIDS e IST è un Servizio nazionale, anonimo e gratuito, attivo dal lunedì al venerdì (13.00-18.00). L'intervento telefonico è effettuato da una équipe multidisciplinare di professionisti (psicologi, medici, esperti in materia legale) che erogano informazioni scientificamente aggiornate su HIV, AIDS e sulle altre IST, secondo una procedura ben

definita, sistematizzata, applicata in modo costante. Infatti, l'intervento telefonico è strutturato sulle competenze di base del counselling, secondo il modello operativo comunicativo-relazionale, che si compone di tre fasi: iniziale, intermedia, finale. Ciascuna fase si articola in precise azioni procedurali, costituendo un percorso replicabile in ogni intervento telefonico.

Tale percorso non va inteso in senso rigido e immutabile, ma flessibile e in grado di accogliere il bisogno di salute manifestato dalla persona utente, di individuare il suo reale problema e di condividere le possibili soluzioni (11). Questa rigorosa metodologia consente di personalizzare l'intervento telefonico, focalizzandolo sulle reali necessità informative della persona e rinforzando le risorse individuali relativamente alla consapevolezza del rischio e all'adozione di comportamenti atti a prevenire IST o a diagnosticarle con immediatezza, laddove siano già presenti.

Durante l'intervento telefonico, vengono rilevate, in forma anonima, alcune informazioni auto-riferite dalle persone utenti, quali: genere, età, luogo di provenienza della chiamata, motivo della telefonata, aree tematiche e domande emerse durante il colloquio telefonico. Tali informazioni sono raccolte mediante un software di data-entry e archiviate in un database, progettato e gestito dall'UO RCF.

Le domande affrontate nel corso dell'intervento telefonico vengono classificate in aree tematiche: modalità di trasmissione, informazione sui test, caratteristiche degli agenti eziologici, sintomatologia e decorso, aspetti psicosociali, disinformazione, prevenzione, aspetti legali. Alcune di queste aree tematiche sono state identificate, all'apertura del Servizio nel 1987, da esperti del Ministero della Salute e dell'ISS per rispondere a bisogni informativi emergenti riguardanti, in particolar modo, le modalità di trasmissione dell'HIV. Successivamente, i cambiamenti legati alla storia naturale dell'HIV da un lato e all'ampia diffusione delle altre IST dall'altro, hanno portato all'inclusione di altre aree tematiche.

Una banca dati online, costituita da oltre 600 tra centri diagnostico-clinici, centri per le IST pubblici, *checkpoint community based* e aggiornata annualmente, viene utilizzata durante l'intervento telefonico al fine di poter inviare la persona utente alle strutture di diagnosi e cura presenti sul territorio, nel caso se ne ravvisi la necessità (12).

L'analisi dei dati ha riguardato l'andamento temporale totale e la stratificazione in tre periodi: giugno 1987-giugno 1999, luglio 1999-giugno 2011, luglio 2011-giugno 2023.

Tale analisi, di tipo descrittivo, ha utilizzato dati aggregati raccolti durante l'intervento telefonico ed è stata effettuata impiegando il software Access 365.

Risultati

Nell'arco temporale giugno 1987-giugno 2023, l'équipe del TV AIDS e IST ha risposto, complessivamente, a 831.825 telefonate, effettuate per il 76,2% da persone di sesso maschile. L'età mediana è di 29 anni (interquartile range, IQR, 24-36 anni). Le telefonate sono pervenute da tutto il territorio italiano: Regioni del Nord (46,2%), del Centro (28,4%), del Sud (18,4%) e Isole (6,4%); in una percentuale pari allo 0,6% il dato è mancante.

Il picco delle chiamate è stato raggiunto negli anni Novanta. Successivamente, è stato registrato un calo progressivo degli accessi al TV AIDS e IST, rimanendo, comunque, alti in termini assoluti. L'ulteriore decremento del numero di telefonate pervenute negli anni della pandemia da COVID-19 ha visto un cambio di rotta, a partire dal 2022 (Figura 1).

Nell'81,1% dei casi gli utenti hanno chiamato il Servizio per la prima volta, nel 16,3% la persona ha ripetuto la telefonata per chiedere maggiori chiarimenti o per avere un'informazione aggiuntiva; in circa il 2% si è trattato di chiamate innumerevoli (dalle 5 alle oltre 15 volte).

Nel 57,3% delle telefonate, le persone utenti hanno riportato di aver chiamato a seguito di rapporti eterosessuali. In circa una telefonata su tre (29,6%) non emerge alcun fattore di rischio (nessun fattore di rischio, NFDR) per HIV e per le altre IST; in questi casi sono genitori, insegnanti, parenti, amici, operatori sanitari che accedono al TV AIDS e IST per informarsi su aspetti generali; più spesso raccolgono indicazioni e informazioni

da trasmettere a un amico, a un familiare o a un proprio paziente. Oppure si tratta di utenti estremamente preoccupati (*worried well*), che riportano situazioni di vita quotidiana senza rischio per HIV e IST.

La percentuale di telefonate effettuate da MSM è pari a 6,4%. Nel 2,2% delle chiamate la persona ha riferito di vivere con l'HIV (Figura 2).

Relativamente al test HIV, a partire dal 2011, anno in cui il software di data entry è stato aggiornato, è possibile rilevare l'informazione sull'esecuzione dell'esame diagnostico. Dai dati, raccolti fino a giugno 2023, risulta che nel 37,8% delle telefonate il test non è mai stato effettuato, nel 20,4% il test HIV è stato eseguito più volte e almeno una volta nel 17,9% delle telefonate. Vengono anche analizzate le telefonate in cui emerge che il test HIV è stato effettuato a seguito di una donazione, prima di un intervento chirurgico oppure durante la gravidanza (Figura 3).

Il numero totale delle domande, pervenute all'équipe del TV AIDS e IST da giugno 1987 a giugno 2023, è di 2.322.822, con una media di 2,8 domande a telefonata.

Tali domande sono state raggruppate in aree tematiche; quelle di maggiore interesse riguardano le modalità di trasmissione dell'HIV e delle altre IST (28,2%) e l'accesso e la fruibilità dei test diagnostico-clinici (25,6%). Nel 13,3% dei casi le domande hanno riguardato aspetti attinenti le implicazioni psicosociali legate a HIV, AIDS e IST e tra queste vi sono quelle riguardanti l'area della consulenza in materia legale. In poco più di 10

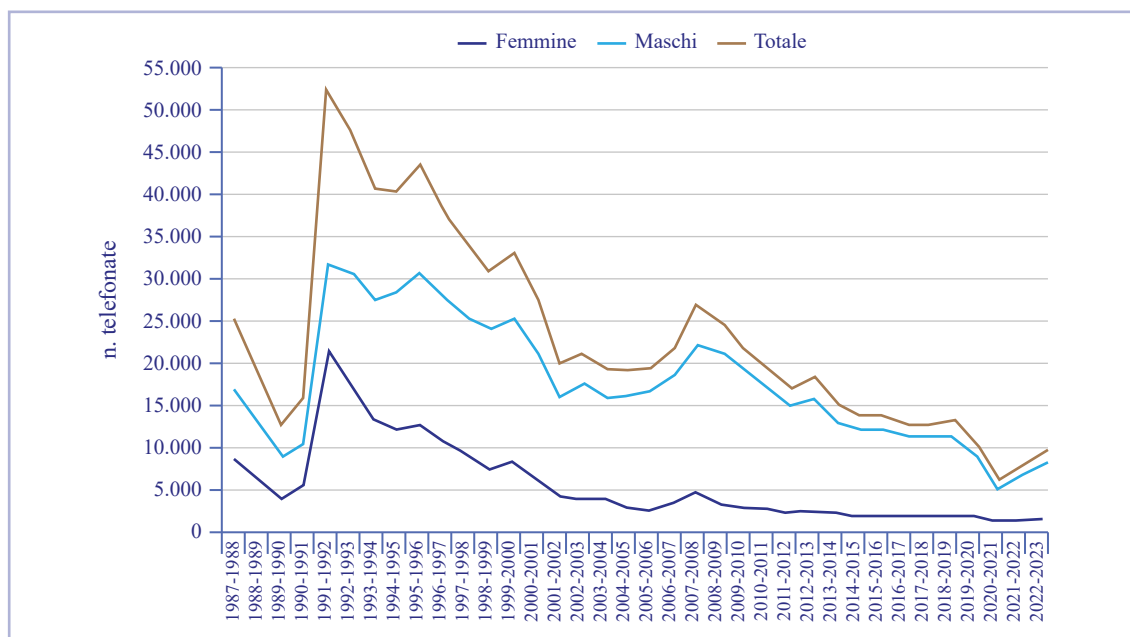


Figura 1 - Andamento delle telefonate pervenute da giugno 1987 a giugno 2023 al Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse

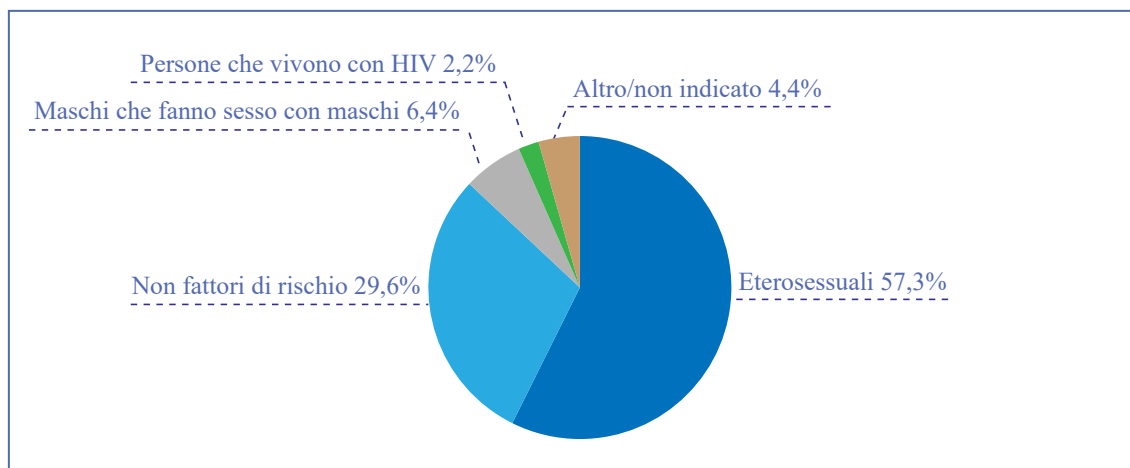


Figura 2 - Telefonate per gruppi di persone utenti pervenute da giugno 1987 a giugno 2023 al Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse

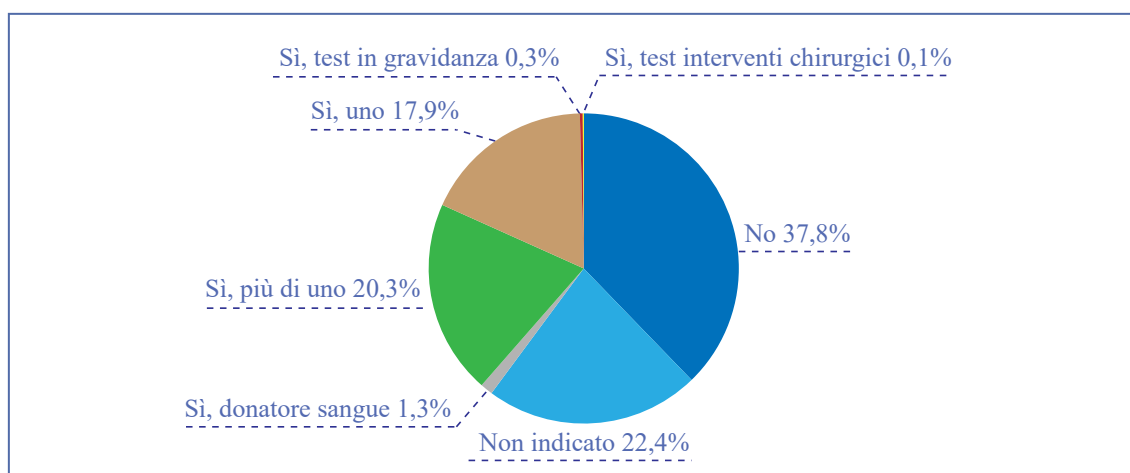


Figura 3 - Modalità di effettuazione del test HIV per telefonate pervenute al Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse nel periodo 2011*-2023

(*) Anno di inizio della rilevazione

anni di attività, l'esperto legale ha risposto a 923 telefonate, nell'ambito delle quali le persone utenti hanno posto domande, tra l'altro, su: tutela dei diritti per le persone che vivono con l'HIV, specie in ambito lavorativo; violazione della privacy; previdenza e assistenza, invalidità civile, pensioni, permessi ex Legge n. 104/1992; problematiche di discriminazione, stigma e mobbing.

Complessivamente, nel 12% delle telefonate è stata evidenziata una notevole disinformazione riferita, in modo particolare, alle modalità di trasmissione dell'HIV. Disinformazione generata spesso dal timore che la frequentazione di spazi pubblici (ad esempio, mangiare al ristorante), il solo contatto sociale (una stretta di mano) o anche gli animali (dalle zanzare agli animali domestici) possano rappresentare una causa di contagio dell'HIV o di una qualche IST.

La distribuzione delle domande è risultata variare in maniera significativa tra gli utenti di sesso femminile e maschile.

L'analisi delle principali tematiche trattate ha mostrato che le donne, in una telefonata su tre, sono interessate alle modalità di esecuzione dei test e agli aspetti psicosociali. Inoltre, si evince una maggiore disinformazione nelle telefonate effettuate da utenti donne.

Gli uomini, invece, sono maggiormente interessati alle modalità di trasmissione dell'HIV e delle altre IST, in particolare per quanto riguarda i comportamenti a rischio adottati (**Figura 4**).

L'arco temporale, giugno 1987 - giugno 2023, è stato suddiviso in tre periodi di 12 anni ciascuno: 1987-1999, 1999-2011, 2011-2023. Per ciascun periodo sono state analizzate le caratteristiche delle persone utenti e le domande poste.

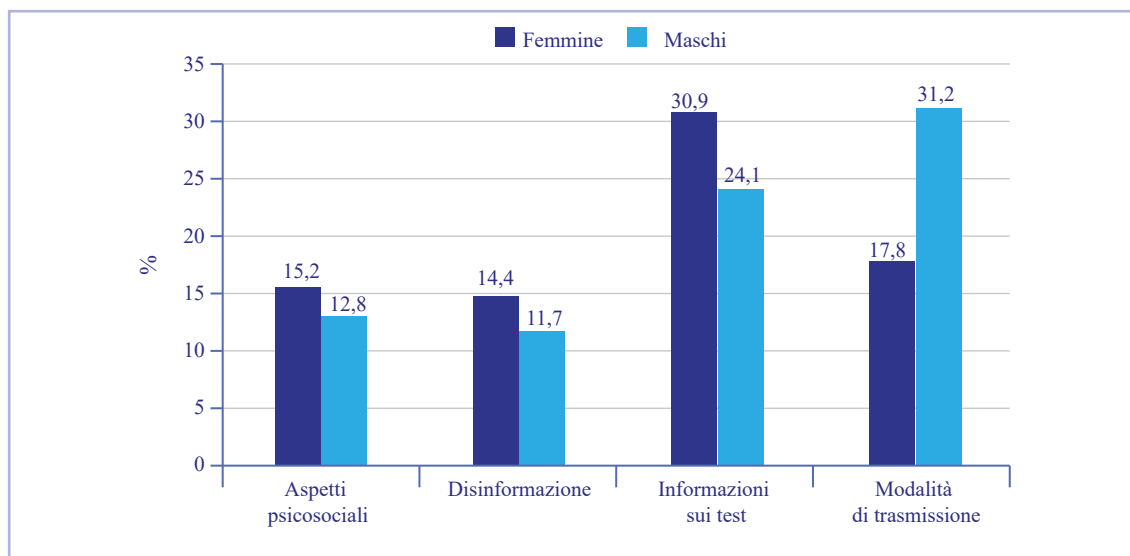


Figura 4 - Principali tematiche trattate nelle telefonate per sesso pervenute da giugno 1987 a giugno 2023 al Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse

Come riportato nella **Tabella**, la distribuzione di genere è risultata variare in maniera rilevante tra il periodo 1987-1999 (68,2 % maschi vs 31,7% femmine) e quello 2011-2023 (85,9% maschi vs 14,1% femmine).

Tabella - Caratteristiche degli utenti nell'ambito delle telefonate pervenute da giugno 1987 a giugno 2023 al Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse stratificate per i tre periodi^a

Caratteristiche	1987-1999 %	1999-2011 %	2011-2023 %
Genere			
Maschi	68,2	82,4	85,9
Femmine	31,7	17,6	14,1
Classe di età			
< 20	7,9	4,6	1,9
20-29	50,7	44,2	30,3
30-39	27,9	35,5	38,7
40-49	8,6	11,6	20,8
50-59	2,8	3,0	6,0
> 59	1,3	1,1	2,3
Informazioni riferite			
Eterosessuali	48,8	65,7	65,0
MSM ^b	5,5	6,1	9,3
Persone con HIV	2,6	1,7	2,2
NFDR ^c	35,0	25,1	23,2
TD ^d	1,8	0,2	0,1

(a) Per ciascun periodo temporale sono riportate le percentuali riferite al totale delle telefonate; (b) MSM: maschi che fanno sesso con maschi; (c) nessun fattore di rischio; (d) tossicodipendenti

L'età mediana degli utenti risulta crescere da 29,5 nel periodo 1987-1999 a 31,1 e 35,2 nei periodi 1999-2011 e 2011-2023.

Riguardo la provenienza geografica delle chiamate, non sono risultate variazioni rilevanti nell'ambito dei tre periodi temporali considerati (dati non mostrati).

Nel corso dei tre periodi esaminati è stato registrato un progressivo aumento delle telefonate effettuate da persone utenti che riferivano rapporti eterosessuali e rapporti di maschi con maschi. Di contro è stata osservata una riduzione di telefonate sia riguardanti i non fattori di rischio, sia l'esperienza di tossicodipendenza.

Relativamente alle principali aree tematiche affrontate, risulta aumentare nel tempo l'area riguardante le modalità di trasmissione, mentre le altre aree rimangono pressoché invariate nei tre periodi (**Figura 5**).

A partire da marzo 2020 è stato dato spazio a telefonate riguardanti l'emergenza sanitaria da COVID-19, relativamente agli aspetti clinici e sociali della pandemia, in particolar modo per le persone che vivono con l'HIV. Le telefonate, pari a 1.300 (marzo 2020-giugno 2023), hanno coinvolto utenti di sesso maschile per oltre l'80%. La classe d'età più rappresentata è 40-44 anni. L'intervento telefonico ha riguardato principalmente le possibili vie di contagio di SARS-CoV-2, la vaccinazione e le principali terapie. Tale attività telefonica ha consentito anche di dare informazioni sui Servizi nazionali e regionali attivati per l'emergenza da COVID-19, con specifico riferimento al numero di pubblica utilità 1500 del Ministero della Salute, ai Numeri Verdi attivati nelle Regioni e Province Autonome, ai siti ufficiali degli

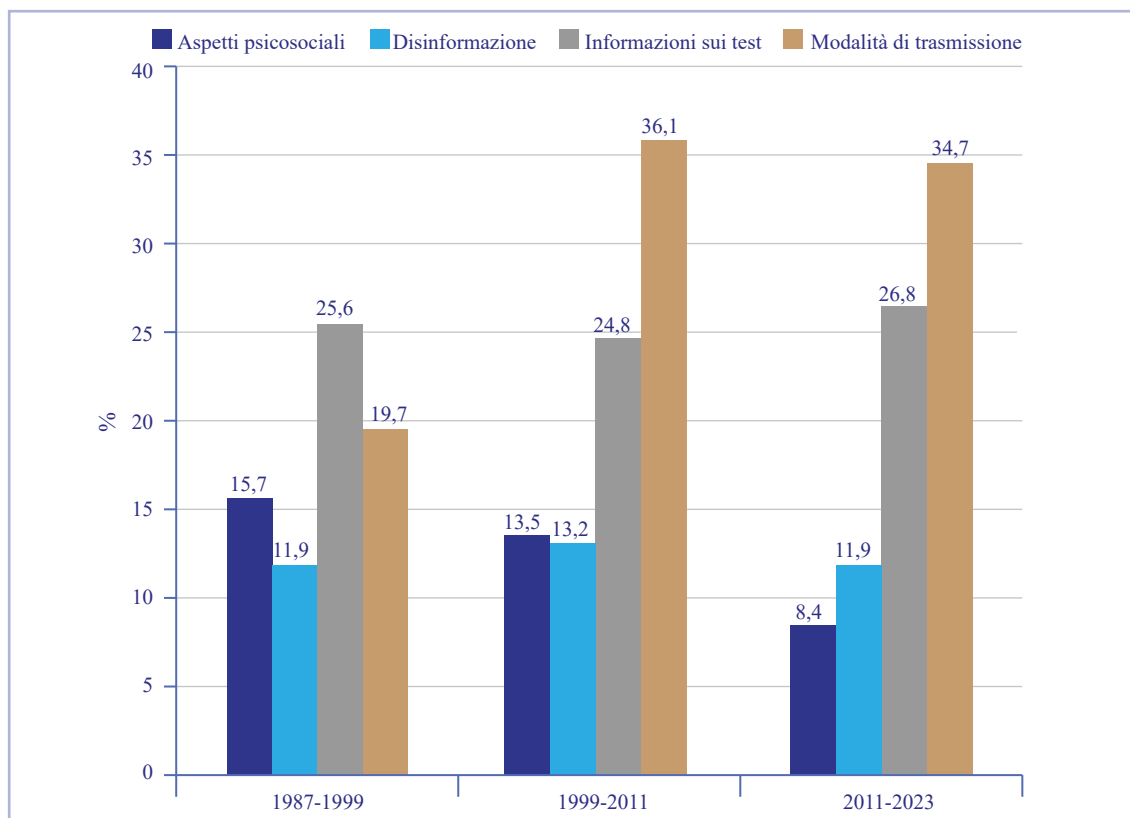


Figura 5 - Principali aree tematiche per periodi temporali (1987-1999; 1999-2011; 2011-2023) relative alle telefonate pervenute al Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse

Assessorati alla Salute e di istituzioni (Protezione Civile, Croce Rossa Italiana, ecc.). Nell'ambito delle consulenze in materia legale, sono state affrontate le problematiche delle persone che vivono con l'HIV, in conseguenza della situazione di emergenza da COVID-19 con particolare riguardo alla tutela della privacy e all'accesso ai servizi clinici territoriali, deputati ai controlli periodici e alla consegna della terapia antiretrovirale.

Discussione e conclusioni

L'analisi dei dati relativi all'attività del Telefono Verde 800 861061 indica che in 36 anni di attività il Servizio ha rappresentato un punto di riferimento nazionale per la prevenzione di HIV, AIDS e IST, così come sperimentato in altri Paesi europei ed extra europei (13-15).

Nel tempo, come è stato rilevato dalla stratificazione in tre periodi (1987-1999, 1999-2011, 2011-2023) dell'intero arco di attività del TV AIDS e IST, il numero delle telefonate è diminuito in maniera progressiva. Al contempo sono cambiate le caratteristiche delle persone afferenti al TV AIDS e IST e le aree tematiche affrontate. Le cause di questi profondi cambiamenti potrebbero essere ricercate nella progressiva riduzione dell'esposizione mediatica dell'HIV e dell'AIDS nel corso degli

ultimi anni, soprattutto in relazione al decorso profondamente modificato dell'infezione, non più percepita come patologia dal decorso ineluttabile. Le modalità e l'ampiezza della comunicazione relativamente a questa infezione rivestono, infatti, un ruolo rilevante nella percezione del rischio e nella potenziale modifica di comportamenti associati con la possibile acquisizione IST (16). Va, inoltre, sottolineato come la disponibilità sempre crescente di strumenti di comunicazione e interazione tramite interfacce online sembra aver modificato le modalità di accesso alle informazioni riguardante la salute, particolarmente per le persone più giovani che si rivolgono prevalentemente a Internet e ai social media per i quesiti in ambito sanitario, con un aumento della loro consapevolezza (6, 17).

La gran parte degli utenti del TV AIDS e IST è rappresentata da uomini, tendenza in costante aumento nel corso dei 36 anni di attività. Le donne, nonostante presentino un rischio non significativamente inferiore di contrarre le IST, risultano meno orientate ad avvalersi del TV AIDS e IST, probabilmente per maggiori opportunità di incontrare operatori delle professioni sanitarie, come specialisti in ginecologia e ostetricia, il cui ambito di intervento intercetta la sfera della salute sessuale.

Dall'analisi dei dati emerge che, nel corso del tempo, i giovani di età inferiore a 20 anni risultano fare minore riferimento al Servizio, che potrebbe rilevare da un lato una bassa consapevolezza del rischio infettivo legato all'attività sessuale e dall'altro la tendenza in questa fascia di età ad avvalersi di altri canali di informazione. Su queste basi, il TV AIDS e IST è affiancato dal sito web Uniti contro l'AIDS (6), consentendo di integrare una comunicazione personalizzata erogata attraverso il mezzo telefonico con una comunicazione online istituzionale, asincrona, che si rivolge a quanti utilizzano il web per informarsi su aspetti legati alla salute. A tale riguardo, è auspicabile che sempre più spesso vi sia una pianificazione degli interventi di comunicazione che integri strategie, canali e mezzi diversificati, al fine di favorire nella persona processi di consapevolezza circa i comportamenti a rischio (18).

La prevalenza degli utenti del TV AIDS e IST che hanno chiamato il Servizio è costituita da persone che dichiarano di aver praticato rapporti eterosessuali. Gli utenti di sesso maschile che hanno riferito rapporti con maschi rappresentano una parte minoritaria, a seguito del permanere dello stigma e del timore di accedere a servizi pubblici (19). In una componente rilevante di telefonate risulta altresì che l'utente, pur non avendo avuto comportamenti a rischio per le IST, chiama per una non motivata paura del contagio dell'HIV. Questo gruppo di persone, definite *worried well*, risulta fortemente condizionato dal timore del contagio in conseguenza di situazioni della vita quotidiana che non determinano alcun rischio infettivo (contatti interpersonali, alimentazione, visite mediche o prelievi ematici, attività sportiva) richiedendo, in maniera insistente, la consulenza degli esperti del TV ADS e IST. Si tratta di un fenomeno rilevato sin dai primi anni di attività del Servizio, presente ancora oggi, che indica la necessità di interventi di comunicazione chiari, continui, diffusi a livello territoriale, con il coinvolgimento attivo di tutti i soggetti competenti e degli stakeholder impegnati nella prevenzione delle IST.

Dall'analisi dei quesiti posti al TV AIDS e IST risulta che le persone utenti sono interessate in modo preminente alle modalità di trasmissione delle IST e alle informazioni sui test diagnostici, nonché alle strutture diagnostico-cliniche alle quali fare riferimento (12). Tale invio mirato risulta essenziale per la prevenzione e per le diagnosi tempestive, che altrimenti potrebbero rimanere disattese a lungo con notevoli conseguenze per la persona e con un aumentato rischio di diffusione di agenti infettivi (3). Risulta costantemente presente, nel corso degli anni, la marcata disinformazione

sulle modalità di trasmissione di HIV, AIDS e IST (almeno in una telefonata su dieci), suggerendo che l'informazione disponibile relativamente a queste infezioni rimane disomogenea, incompleta e, talvolta, poco attendibile sotto l'aspetto scientifico. Negli ultimi decenni, con la diffusione di Internet, sono aumentati i messaggi non sottoposti a verifiche scientifiche, che possono favorire nella popolazione confusione e incertezza. Per limitare questo fenomeno, il TV AIDS e IST è stato affiancato dal già citato sito Uniti contro l'AIDS.

A distanza di 36 anni dalla sua attivazione, il TV AIDS e IST rappresenta, ancora oggi, un solido strumento di comunicazione istituzionale, volto alla prevenzione di HIV, AIDS e di altre IST, ma anche a fronteggiare infezioni emergenti, come nel caso di SARS-CoV-2 e di Mpox.

L'opportunità di disporre di un lungo arco temporale di osservazione e di una notevole mole di dati inerenti le 831.825 telefonate potrebbe consentire di rilevare indicatori per pianificare interventi di prevenzione delle IST utilizzando differenti canali (telefono, interfacce online).

La presenza di un'équipe con competenze su aspetti tecnico-scientifici riguardanti l'area delle malattie infettive e su quelli comunicativo-relazionali, e la disponibilità di strumenti differenziati per l'informazione consentono di:

- raggiungere differenti gruppi di popolazione e accoglierne i bisogni informativi;
- erogare alla popolazione generale e a specifici gruppi messaggi in grado di incrementare la consapevolezza del rischio sanitario legato all'attività sessuale quando non protetta, avvalendosi delle strategie dell'intervento telefonico (11), di facilitare l'accesso ai servizi di diagnosi e cura presenti a livello territoriale, nonché di favorire la conoscenza di strutture non ospedaliere ma autorizzate all'esecuzione di test come i *checkpoint community based*;
- integrare l'intervento telefonico strutturato nel modello operativo comunicativo relazionale con approcci comunicativi online.

In conclusione, le infezioni trasmesse per via sessuale, e tra queste l'HIV, costituiscono da sempre un problema per la salute della popolazione. Pertanto, è necessario attuare interventi preventivi, scientificamente fondati, e rispondenti ai bisogni informativi delle persone mediante un approccio come quello adottato dal TV AIDS e IST, in grado di personalizzare ciascun intervento telefonico con l'applicazione sistematica delle competenze di base del counselling strutturate secondo il modello operativo comunicativo-relazionale.

Citare come segue:

Colucci A, Gallo P, Valli R, Fanales Belasio E, Schwarz M, D'Agostini A, Dalla Torre R. Il Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse dell'Istituto Superiore di Sanità: l'attività svolta dal 1987 al 2023. *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(3):12-19.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS Update 2023. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2023_report.pdf (unaids.org); ultimo accesso 25/1/2024.
2. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). Fact sheets. 10 July 2023. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)); ultimo accesso 25/1/2024.
3. Regine R, Pugliese L, Boros S, Ferri M, Santaquilani M, Suligoi B. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022. *Not Ist Super Sanità* 2023;36(11):3-59. efd27d2a-9bc3-229d-7351-675ae903cb8a (www.iss.it); ultimo accesso 25/1/2024.
4. Salfa MC, Ferri M, Suligoi B. e la Rete Sentinella dei Casi Clinici e dei Laboratori di Microbiologia clinica per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. Le Infezioni Sessualmente Trasmesse: aggiornamento dei dati dei due Sistemi di Sorveglianza sentinella attivi in Italia al 31 dicembre 2021. *Not Ist Super Sanità* 2023;36(5):3-39. c7178c1e-667a-a0f5-134c-e22a1c30939d (www.iss.it); ultimo accesso 25/1/2024.
5. Schwarz M, Gallo P, Colucci A. Il Servizio di consulenza in materia legale del Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse 800 861061 dell'Istituto Superiore di Sanità: 10 anni di attività. *Not Ist Super Sanità* 2022;35(12):15-9.
6. Dalla Torre R, Colucci A, Gallo P, Fanales Belasio E, Luzi AM. Uniti contro l'AIDS: comunicare sul web per la prevenzione delle infezioni sessualmente trasmesse. *Not Ist Super Sanità* 2018;31(10):9-12.
7. Mulieri I, Santi F, Colucci A, Fanales-Belasio E, Gallo P, Luzi AM. Sex workers clients in Italy: results of a phone survey on HIV risk behaviour and perception. *Ann Ist Super Sanità* 2014;50(4):363-8. doi: 10.4415/ANN_14_04_12
8. Mulieri I, Gallo P, Fanales-Belasio E, Colucci A, D'Ippoliti A, Luzi AM. Sexual behaviours of clients of sex workers reported within phone calls at HIV/AIDS/STIs Italian helpline. *Ann Ist Super Sanità* 2013;49(2):183-9. doi: 10.4415/ANN_13_02_10
9. Regine V, Raimondo M, Camoni L, Salfa MC, Gallo P, Colucci A, et al. Low perception of sexual behaviours at risk for human immunodeficiency virus infection among blood donors who call the AIDS/STI Help Line in Italy. *Blood Transfus* 2013;11(4):575-9. doi: 10.2450/2013.0257-12
10. Gallo P, Colucci A, Camoni L, Regine V, Luzi AM, Suligoi B. Social and behavioural characteristics of a sample of AIDS Help-Line users never tested for HIV in Italy. *Eur J Public Health* 2011;21(5):627-31. doi: 10.1093/eurpub/ckq151
11. Luzi AM, Colucci A, Gallo P, De Mei B, Mastrobattista L, De Santis M, et al. The Communicative-Relational Operating Model of the Italian National Institute of Health for an Effective Telephone Intervention in Public Health, Structured on Basic Counselling Skills. *Ann Ig* 2023;35(4):379-402. doi: 10.7416/ai.2023.255
12. Gallo P, D'Agostini A, Colucci A e Luzi AM. Aggiornamento della Banca Dati on-line del Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse relativa ai Centri diagnostico-clinici territoriali. *Not Ist Super Sanità* 2018;31(12):15-9.
13. Agarwal A, Hamdallah M, Swain SN, Mukherjee S, Singh N, Mahapatra S, et al. Implementation of a confidential helpline for men having sex with men in India. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015;3(1):e17. doi: 10.2196/mhealth.3978
14. Arullapan N, Chersich MF, Mashabane N, Richter M, Geffen N, Veary J, et al. Quality of counselling and support provided by the South African National AIDS Helpline: Content analysis of mystery client interviews. *S Afr Med J* 2018;108(7):596-602. doi: 10.7196/SAMJ.2018.v108i7.12543
15. Mevissen FE, Eiling E, Bos AER, Tempert B, Mientjes M, Schaalma HP. Evaluation of the Dutch AIDS STI information helpline: differential outcomes of telephone versus online counseling. *Patient Educ Couns* 2012;88(2):218-23. doi: 10.1016/j.pec.2012.04.007
16. Muhammad Hamid A, Matthew Sule G. Media Campaign Exposure and HIV/AIDS Prevention: 1980-2020. *AIDS Updates - Recent Advances and New Perspectives*. IntechOpen; 2021. doi: 10.5772/intechopen.96441
17. Srivastava S, Chauhan S, Patel R, Pradeep K. A study of awareness on HIV/AIDS among adolescents: A Longitudinal Study on UDAYA data. *Sci Rep* 2021;11(1):22841. doi.org/10.1038/s41598-021-02090-9
18. De Mei B, Luzi AM. Il valore aggiunto delle competenze di counselling per una comunicazione efficace in ambito professionale. *Guadagnare Salute*. www.epicentro.iss.it/guadagnare-salute/formazione/materiali/GS_valore_aggiunto_competenze_counselling.pdf; ultimo accesso: 28/02/2024.
19. Babel RA, Wang P, Alessi EJ, Raymond HF, Wei C. Stigma, HIV Risk, and Access to HIV Prevention and Treatment Services Among Men Who have Sex with Men (MSM) in the United States: A Scoping Review. *AIDS Behav* 2021; 25(11):3574-604. doi: 10.1007/s10461-021-03262-4

Le sorveglianze HIV e AIDS in Italia dal 2013 al 2022: verso l'implementazione della sorveglianza unificata

Lucia Pugliese, Vincenza Regine, Barbara Suligoi

Centro Operativo AIDS, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

HIV and AIDS Surveillances in Italy from 2013 to 2022: towards the implementation of the unified surveillance system

Introduction

In Italy, AIDS and HIV data are collected separately by two surveillance systems the first one for AIDS cases and the second one for the new HIV diagnoses. This study compares the methods and results of the two systems, with the aim of analyzing the impact of having two separate surveillance systems (rather than one system including both HIV and AIDS data) on the effective representation of HIV epidemiology in Italy.

Materials and methods

The methodological characteristics of the AIDS and HIV surveillance systems were compared. Data reported to the two systems from 2013 to 2022 were analyzed. Demographic, behavioural and clinical characteristics of people with a new HIV diagnosis concurrent with a first AIDS diagnosis were compared.

Results

From 2013 to 2022, 7,191 AIDS cases and 29,347 new HIV diagnoses were reported to the two surveillance systems. Both populations showed a similar distribution for almost all variables (p -value >0.05). During the study period, a decrease in the number of notifications was observed in both systems. Overall, 4,892 individuals were reported as having a first HIV diagnosis concurrent with a first AIDS diagnosis in the AIDS surveillance system, whereas 5,220 individuals were similarly reported in the HIV surveillance system.

Discussion and conclusions

This study shows that the HIV and AIDS surveillance systems in Italy use different methods and may sometimes overlap. People who have a new HIV diagnosis and a first AIDS diagnosis at the same time may be recorded in both or either system without the possibility of linking the two notifications. This study highlights the urgent need to implement a unified national surveillance system that will be able to include both HIV and AIDS diagnoses to reliably monitor the epidemic in Italy and respond to the European guidelines.

Key words: HIV; AIDS; surveillance; unified surveillance system

lucia.pugliese@iss.it

Introduzione

L'infezione da HIV, nonostante possa considerarsi oggi una malattia cronica, rappresenta, tuttavia, un problema di sanità pubblica. Sconfiggere il virus o ridurre la trasmissione costituisce una sfida per tutti, a partire da coloro che si adoperano nella ricerca, nella prevenzione e nell'assistenza delle persone che vivono con l'HIV. In Italia, la lotta all'HIV rientra nella mission della Legge 135/1990, che costituisce il primo atto normativo finalizzato a contrastare la diffusione dell'infezione da HIV, ad assicurare idonea assistenza alle persone affette da AIDS e a tutelare i diritti di coloro che vivono con il virus (1).

A livello internazionale, dal 1996 l'UNAIDS (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) persegue l'obiettivo della riduzione della diffusione del virus HIV, garantendo un accesso universale alla prevenzione e al trattamento. Negli anni più recenti l'UNAIDS ha identificato gli obiettivi, conosciuti come "95-95-95", da raggiungere entro il 2025, ossia diagnosticare l'infezione nel 95% delle persone che vivono con HIV, far accedere alla terapia il 95% delle persone

con diagnosi e ottenere una soppressione virale (carica virale non rilevabile nel sangue) nel 95% delle persone in terapia, in modo che entro il 2030 l'AIDS sia debellata e non considerata più come una minaccia per la salute pubblica (2). Le stime UNAIDS relative al 2021 riportano che, per tali obiettivi, sono state raggiunte le percentuali di "85-88-92" a livello mondiale, mentre nei Paesi dell'Europa occidentale quelle di "90-95-93" (3, 4).

In Italia, si stima che nel 2021 sia stato diagnosticato il 94% delle persone che vive con HIV, che il 94% sia in terapia e che il 93% delle persone trattate sia in soppressione virale. Nonostante, questi risultati siano molto vicini agli obiettivi UNAIDS per il 2025, ancora molto resta da fare (5).

Il quadro epidemiologico di HIV e AIDS in Italia è descritto dai dati che alimentano annualmente i due sistemi di sorveglianza nazionali, la sorveglianza HIV e la sorveglianza AIDS, quest'ultima meglio conosciuta come Registro AIDS (RAIDS). Le due sorveglianze sono gestite e coordinate dal Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che, oltre a

pubblicare annualmente l'aggiornamento dei dati relativi ai due flussi (6), li invia all'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) per la pubblicazione del report europeo (7).

I due sistemi di sorveglianza HIV e AIDS sono nati cronologicamente in momenti diversi. Nel 1982, anno del primo caso di AIDS identificato in Italia, è iniziata una raccolta sistematica dei dati sui casi di AIDS; successivamente, la notifica dei casi AIDS è diventata obbligatoria con il Decreto Ministeriale del 28 novembre 1986 che ha istituito il RAIDS (8).

In contemporanea alla nascita del RAIDS, alcune Regioni italiane hanno realizzato anche una sorveglianza HIV a livello locale, che prevedeva la raccolta dei dati sulle nuove diagnosi HIV, a prescindere dalla presenza o meno di AIDS conclamata. Circa venti anni dopo, è nata la sorveglianza HIV nazionale, formalizzata con il Decreto Ministeriale del 31 marzo 2008 (9).

L'obiettivo generale del presente studio è quello di confrontare metodi e dati raccolti dalle due sorveglianze HIV e AIDS nell'ultimo decennio (2013-2022) e valutare se esse possano rappresentare ancora uno strumento per monitorare in modo adeguato l'epidemia HIV-AIDS attraverso due sistemi distinti.

Materiali e metodi

La sorveglianza AIDS raccoglie i dati individuali sui nuovi casi di AIDS notificati dai medici che pongono la diagnosi, i quali inviano al COA, attraverso posta ordinaria, le schede cartacee compilate con dati clinici e comportamentali, e separatamente dati anagrafici con nome e cognome.

La sorveglianza HIV raccoglie i dati individuali relativi alle persone che ricevono per la prima volta una diagnosi di infezione da HIV, a prescindere dalla presenza di sintomi AIDS-correlati. La

scheda di raccolta dati HIV contiene i dati clinici e comportamentali, l'anagrafica in forma criptata (9). Riguardo al flusso, i dati vengono inviati dai centri di malattie infettive al centro di coordinamento regionale, che a sua volta invia i dati di tutta la Regione al COA, tramite una piattaforma informatica dedicata (9, 10).

Sono stati messi a confronto i dati che confluiscono al RAIDS e alla Sorveglianza HIV nel periodo 2013-2022. Sono stati, inoltre, analizzati i dati delle persone che ricevono una nuova diagnosi HIV che si manifesta insieme a una nuova diagnosi AIDS (diagnosi concomitanti). Queste ultime, essendo sia nuove diagnosi HIV che nuove diagnosi AIDS, in base alla definizione di caso, devono essere notificate a entrambi i sistemi.

Su questa base, le popolazioni in studio sono state così definite:

- dalla sorveglianza HIV sono state estratte le nuove diagnosi HIV concomitanti con una diagnosi AIDS, ossia in stadio clinico C;
- dal RAIDS sono state estratte le nuove diagnosi AIDS vicine alla diagnosi HIV, ossia in persone che hanno ricevuto la prima diagnosi di infezione HIV nei sei mesi precedenti la diagnosi AIDS.

Delle due popolazioni sono state confrontate le caratteristiche demografiche, comportamentali e cliniche ricavabili dalle variabili comuni presenti nelle schede di raccolta dati delle due sorveglianze.

Risultati

Al fine di comparare i due sistemi di sorveglianza, HIV e AIDS, sono state messe a confronto le metodologie (Tabella 1) e analizzati i dati dei due sistemi di sorveglianza nel periodo 2013-2022, con un focus sulle diagnosi HIV e AIDS concomitanti. Si osserva come le due sorveglianze abbiano scheda, flusso dati e identificativo individuale diversi. La

Tabella 1 - Caratteristiche metodologiche dei sistemi di sorveglianza HIV e AIDS

Caratteristiche metodologiche	Sorveglianza AIDS	Sorveglianza HIV
Riferimenti normativi	Legge 135/1990	Decreto Ministeriale 2008
Definizione di caso	Nuova diagnosi AIDS	Nuova diagnosi HIV
Scheda raccolta dati	Cartacea	Cartacea o informatizzata
Identificativo individuale della persona diagnosticata	Nome e cognome	Codice alfanumerico
n. variabili raccolte	26	16
Omogeneità delle variabili raccolte	Sì	No, differenze tra i sistemi HIV regionali
Inserimento dati	Su scheda cartacea dal medico e inserimento manuale nel DB presso ISS	Su scheda cartacea o informatizzata presso il centro clinico segnalatore. Raccolta dei dati dal centro di coordinamento regionale e inserimento informatizzato nel DB presso ISS
Canale di trasmissione dei dati	Posta ordinaria	Via web in piattaforma informatica
Frequenza di invio dati	Continua	Una volta l'anno

sorveglianza AIDS, infatti, si basa su una scheda cartacea e un codice nominativo, mentre quella HIV ha un sistema informatizzato e un codice alfanumerico. I dati individuali dei casi di AIDS vengono inviati tramite posta ordinaria dal medico segnalatore al COA, mentre i dati individuali delle diagnosi HIV vengono raccolti dal centro di malattie infettive e inviati al centro di coordinamento regionale e da questo al COA (10, 11).

Nella **Figura 1** sono mostrate le nuove diagnosi HIV e AIDS segnalate al COA nell'intero periodo in studio: 29.347 nuove diagnosi di HIV e 7.191 di AIDS. Si osserva come l'andamento dei casi annuali è in diminuzione sia per le nuove diagnosi HIV che per i casi di AIDS ed è più accentuata negli anni dell'epidemia da COVID-19.

La **Figura 2** presenta i dati sulle nuove diagnosi HIV e AIDS concomitanti che vengono segnalate sia al sistema di sorveglianza HIV che al RAIDS. Dal 2013 al 2022, nella sorveglianza HIV le diagnosi concomitanti a quelle di AIDS costituiscono circa il 22,7% del totale delle nuove diagnosi HIV; questa quota è aumentata nel tempo, passando dal 22,2% nel 2013 al 25,5% nel 2022. Le diagnosi AIDS vicine alla diagnosi HIV presenti nel RAIDS rappresentano più del 74,1% del totale delle diagnosi di AIDS nell'intero periodo in studio e si osserva un aumento nel tempo: nel 2013 sono state il 67,7%, nel 2022 l'83,7%. Confrontando i dati del 2022, si osserva che nella sorveglianza HIV ci sono state 446 notifiche di diagnosi concomitanti, mentre nel RAIDS sono state 287, evidenziando

una differenza di diagnosi concomitanti del 35,7% più bassa nel RAIDS (**Figura 2**). La **Tabella 2** mostra le caratteristiche anagrafiche, comportamentali e cliniche delle nuove diagnosi HIV con una concomitante diagnosi di AIDS rilevate nei due sistemi di sorveglianza. Nel periodo in studio le diagnosi HIV e AIDS concomitanti sono state 5.220 nella sorveglianza HIV e 4.892 nel RAIDS ed entrambe le popolazioni presentano distribuzioni simili per quasi tutte le variabili; si evidenziano differenze non significative ($p\text{-value} > 0,05$) per genere, nazionalità, età e modalità di trasmissione.

Discussione e conclusioni

Il presente lavoro ha messo a confronto i metodi e i dati dei sistemi di sorveglianza HIV e AIDS degli ultimi dieci anni. Si rileva come i due sistemi di sorveglianza siano profondamente diversi, a partire dalla scheda di raccolta dati, cartacea e nominativa per l'AIDS, informatizzata e anonimizzata per l'HIV. La raccolta cartacea per il RAIDS è quindi anacronistica e il flusso di arrivo delle schede per posta ordinaria è diventato difficilmente sostenibile, dal momento che può influenzare la tempestività del sistema e minare la riservatezza e la sicurezza dei dati personali nel caso di eventuali aperture accidentali delle buste o di perdite di plichi postali. Potrebbe, altresì, favorire la sotto-notifica in caso si tratti di diagnosi concomitanti HIV-AIDS: il medico segnalatore potrebbe notificare il caso di nuova diagnosi di HIV al solo sistema di sorveglianza HIV e non anche al RAIDS o viceversa (6).

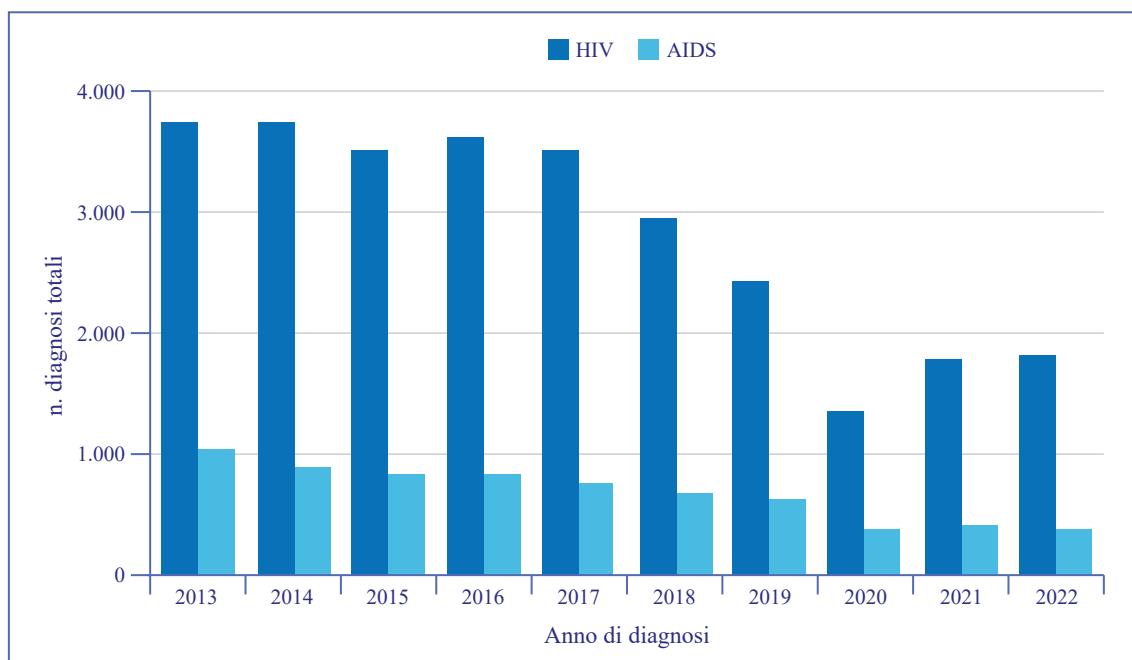


Figura 1 - Nuove diagnosi HIV e AIDS nelle sorveglianze HIV e AIDS (2013-2022)

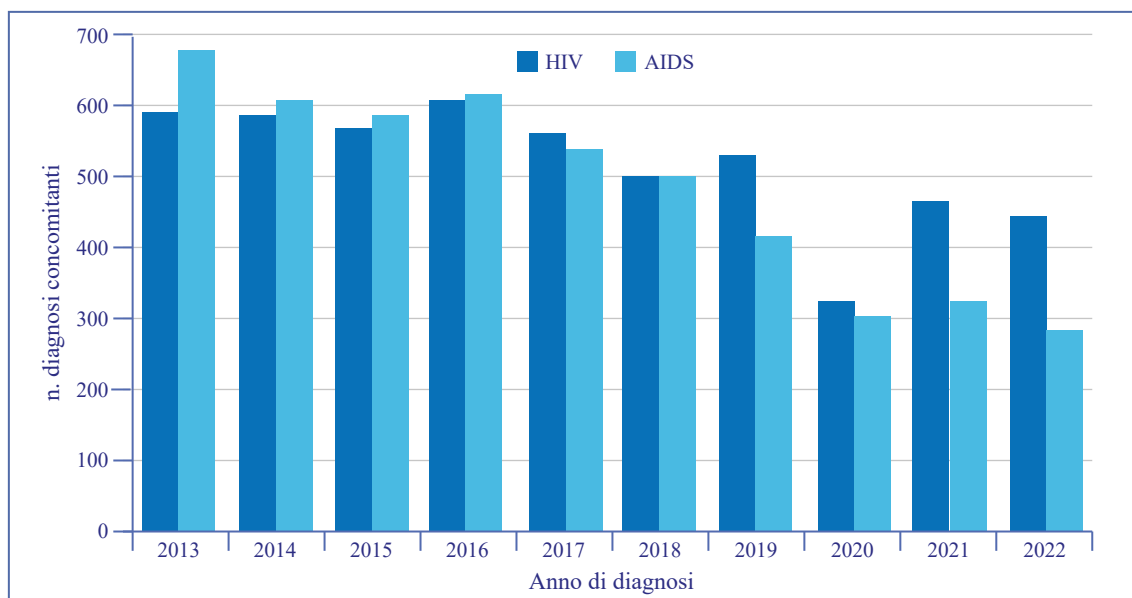


Figura 2 - Nuove diagnosi HIV e AIDS concomitanti nelle sorveglianze HIV e AIDS (2013-2022)

Tabella 2 - Caratteristiche delle diagnosi concomitanti segnalate ai sistemi di sorveglianza HIV e AIDS (2013-2022)

Caratteristiche	Diagnosi concomitanti ^a nella sorveglianza HIV		Diagnosi concomitanti ^b nella sorveglianza AIDS	
	n.	%	n.	%
Genere				
Maschi	4.134	79,2	3.872	79,1
Femmine	1.086	20,8	1.020	20,9
Nazionalità				
Italiana	3.740	71,6	3.326	68,0
Straniera	1.466	28,1	1.546	31,6
Non nota	14	0,3	20	0,4
Area geografica di residenza				
Nord	2.413	46,3	2.233	45,6
Centro	1.065	20,4	1.398	28,6
Sud e Isole	1.584	30,3	964	19,8
Estera/non nota	158	3,0	297	6,0
Classe d'età				
<25	161	3,1	153	3,1
25-29	290	5,6	306	6,2
30-39	1.196	22,9	1.172	24,0
40-49	1.569	30,1	1.477	30,2
50-59	1.255	24,0	1.125	23,0
≥60	749	14,3	659	13,5
Modalità di trasmissione				
MSM ^c	1.627	31,2	1.571	32,1
Eterosessuali maschi	1.902	36,4	1.737	35,5
Eterosessuali femmine	949	18,2	883	18,1
IDU ^d	229	4,4	221	4,5
Altro/ND ^e	513	9,8	480	9,8
Classi CD4 alla diagnosi				
<350 cell/μL	4.975	95,3	4.598	94,0
≥350 cell/μL	210	4,0	169	3,5
Non noto	35	0,7	125	2,5
Totale	5.220		4.892	

(a) Nuove diagnosi HIV concomitanti con diagnosi AIDS, ossia in stadio clinico C; (b) nuove diagnosi AIDS in persone con primo test HIV positivo nei sei mesi precedenti la diagnosi di AIDS; (c) men who have sex with men; (d) injecting drug users; (e) non determinato

Dal confronto dei dati delle due sorveglianze emerge una quota di casi che viene annualmente notificata a entrambi i sistemi di sorveglianza e cioè nuove diagnosi HIV concomitanti con nuove diagnosi AIDS. Tuttavia, per confermare che tali diagnosi siano riferite alle stesse persone, sarebbe necessario effettuare il linkage diretto tra i due sistemi. Tale procedura non è al momento attuabile, perché i codici identificativi delle due sorveglianze, come già specificato, sono diversi (alfanumerico per l'HIV e nominativo per l'AIDS), inficiando in tal modo la possibilità di verificare la completezza dei due sistemi di sorveglianza.

Sebbene, nel corso del tempo, si evidenzia una riduzione temporale di casi in entrambe le sorveglianze, emerge, comunque, come la quota di diagnosi HIV concomitante con quella AIDS, segnalata a entrambi i sistemi di sorveglianza, aumenti in modo più accentuato per il RAIDS, dove si passa dal 67,9% nel 2013 all'82,7% nel 2022. Si evidenzia, inoltre, come il numero annuale di diagnosi concomitanti HIV-AIDS nelle due sorveglianze sia pressoché sovrapponibile per l'intero periodo in studio, a eccezione degli ultimi anni, per i quali si potrebbe ipotizzare una sottonotifica al RAIDS (6).

Alla luce di quanto emerso dallo studio, i due sistemi di sorveglianza non sono mutuamente esclusivi e possono risultare ridondanti per il personale sanitario impegnato nelle attività di sorveglianza. Appare, quindi, evidente che sia necessario implementare una sorveglianza unificata alla quale gli esperti stanno già lavorando da qualche anno.

Sorveglianza unificata

Il COA, dal 2018 al 2020, ha condotto il progetto "Studio di fattibilità per la sorveglianza HIV-AIDS verso la costruzione di un'unica piattaforma nazionale"*, che ha coinvolto referenti delle sorveglianze regionali, medici infettivologi, società scientifiche, università, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, associazioni del Comitato Tecnico Sanitario "sezione M" e il Ministero della Salute. Il progetto aveva tra gli obiettivi quelli di descrivere lo stato dell'arte dell'attuale sorveglianza HIV e di definire i metodi di una possibile nuova sorveglianza unificata, ossia variabili, flusso dei dati e applicazioni software (11, 12).

La **Tabella 3** mostra le caratteristiche metodologiche della proposta di scheda unificata definita dal progetto che dovrà essere utilizzata per notificare sia la prima diagnosi di HIV che la prima diagnosi di AIDS. Nella scheda sono state incluse alcune nuove variabili epidemiologicamente e clinicamente rilevanti, come il luogo di effettuazione del test HIV e le eventuali coinfezioni in atto con epatiti B e C. Il codice identificativo univoco scelto è nome e cognome, analogamente a quanto già in uso per il RAIDS, permettendo così di linkare la diagnosi HIV alla diagnosi AIDS per la stessa persona, nonché i dati della sorveglianza unificata con la serie storica dei dati HIV e AIDS. L'identificativo univoco consentirebbe, altresì, di linkare i dati della sorveglianza HIV con altri registri, come quello dei tumori o il database delle cause di morte dell'Istat. Finora, la mancanza di un identificativo nominale nella sorveglianza HIV

Tabella 3 - Caratteristiche metodologiche della proposta di nuova sorveglianza unificata HIV-AIDS

Caratteristiche metodologiche	Sorveglianza unificata HIV-AIDS
Riferimenti normativi	Proposta di legge in approvazione al Parlamento
Definizione di caso	Nuova diagnosi HIV e/o AIDS
Scheda raccolta dati	Informatizzata
Identificativo individuale della persona diagnosticata	Nome e cognome
n. variabili raccolte	35
Omogeneità delle variabili raccolte	Sì
Inserimento dati	Informatizzato nel singolo centro clinico segnalatore Validazione da parte del centro di coordinamento regionale Informatizzato nel database presso ISS
Canale di trasmissione dei dati	Via web in piattaforma informatica
Frequenza di invio dati	Continua

(*) Il Progetto è stato realizzato con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione sanitaria, come previsto dall'Accordo di collaborazione.

non ha consentito di linkare le nuove diagnosi HIV con i dati di mortalità Istat, mentre è stato possibile farlo con i dati del RAIDS (13). Tale linkage, effettuabile dalla fine degli anni Novanta, ha consentito al COA di condurre numerosi studi sulla mortalità di persone con AIDS (14-17); di contro rimane un gap importante di conoscenza relativamente alla mortalità delle persone con HIV. È proprio in questo gruppo di persone che, grazie alla maggiore sopravvivenza dovuta all'efficacia delle terapie antiretrovirali, sarebbe determinante poter studiare le cause di decesso, che sono progressivamente sempre meno associate all'AIDS.

La sorveglianza unificata prevede, quindi, due flussi di dati distinti, alimentati in tempo reale: quelli anagrafici e quelli comportamentali, clinici e di laboratorio, al fine di garantire la sicurezza e la protezione delle informazioni anagrafiche. Entrambi i flussi includono una chiave di linkage che permetterà l'unione dei due flussi. Il salvataggio dei dati e l'accesso agli stessi avverranno su due storage distinti, il cui accesso sarà riservato ai centri di coordinamento regionale tramite credenziali di riconoscimento (protocollo protetto, dati crittografati e certificazione ISO). L'identificazione del flusso unico, che passerà attraverso i centri di coordinamento, armonizzerà la sorveglianza AIDS a quella HIV, attribuendo in questo modo centralità alle Regioni che coordinano in modo attivo i propri centri clinici di diagnosi (Figura 3).

L'implementazione di un sistema di sorveglianza unificato HIV-AIDS presenta numerosi vantaggi. In primis, consente di collegare la prima diagnosi di HIV con la prima diagnosi di AIDS e con il decesso (attraverso il linkage con il database delle cause di morte

Istat) e ciò permette di valutare importanti parametri, quali il tempo di progressione in AIDS, la sopravvivenza dopo la diagnosi, gli effetti della terapia antiretrovirale sulla progressione della malattia, gli effetti delle comorbidità e i decessi per cause diverse dall'infezione da HIV. Un ulteriore vantaggio riguarda la performance della nuova sorveglianza, in quanto la scheda unificata consente di restituire una descrizione delle diagnosi di HIV e di AIDS più accurata, completa, aggiornata e omogenea. Inoltre, le segnalazioni in tempo reale rendono più tempestivo e più sicuro il sistema sotto il profilo della privacy, essendo il flusso digitalizzato e informatizzato.

Con il passaggio a una sorveglianza unificata l'Italia risponderebbe alle indicazioni dell'ultimo Piano Nazionale AIDS e alle direttive dell'ECDC, dell'UNAIDS e della Commissione Europea, che raccomandano da lungo tempo l'implementazione di sistemi di sorveglianza nazionali per le infezioni da HIV-AIDS unificati (18, 19). In Europa, molti Paesi si sono già adeguati, mentre l'Italia è fortemente in ritardo, anche perché l'implementazione della sorveglianza unificata necessita di un intervento legislativo che modifichi la Legge n. 135 del 1990, che contempla la sorveglianza AIDS secondo le modalità attualmente in vigore. Questa legge, pur avendo consentito al nostro Paese di affrontare validamente l'emergenza AIDS per oltre 30 anni, oggi necessita di un adeguamento.

In conclusione, i due vigenti sistemi di sorveglianza HIV e AIDS non possono rimanere ulteriormente separati, perché l'infezione da HIV, nei quarant'anni di epidemia, è profondamente cambiata sia in termini di prevenzione, che di

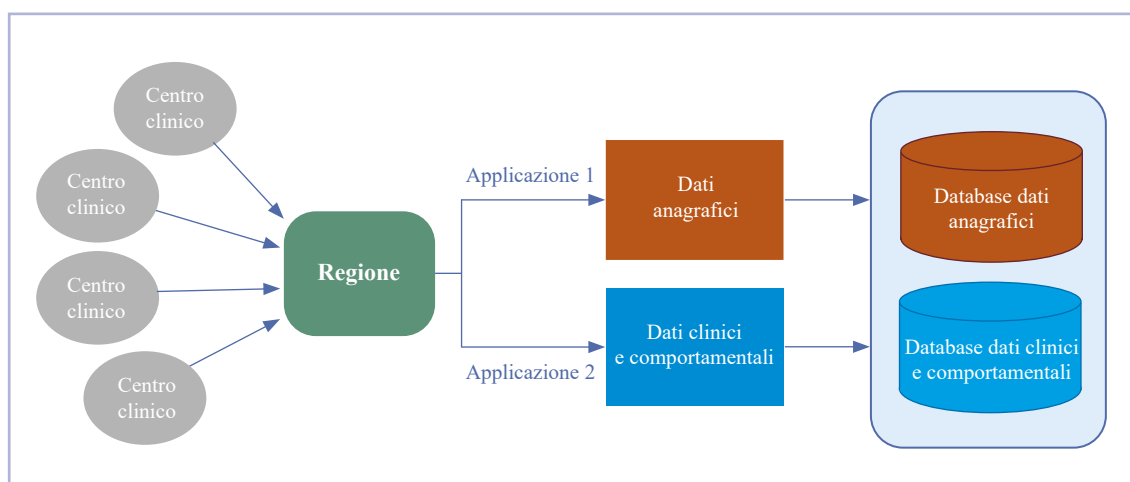


Figura 3 - Flusso dei dati della sorveglianza HIV-AIDS unificata

diagnosi e cura. Pertanto, rimane prioritaria l'esigenza di ammodernare i sistemi al nuovo scenario epidemiologico, implementando la nuova sorveglianza unificata HIV-AIDS.

Citare come segue:

Pugliese L, Regine V, Suligoi B. Le sorveglianze HIV e AIDS in Italia dal 2013 al 2022: verso l'implementazione della sorveglianza unificata. *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(3):20-26.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- Italia. Legge 5 giugno 1990, n. 135. Programma di interventi urgenti per la prevenzione e la lotta contro l'AIDS. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 132, 8 giugno 1990.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Understanding Fast-Track: accelerating action to end the AIDS epidemic by 2030. 2015. www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf; ultimo accesso 12/3/2024.
- World Health Organization. *Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030*. Geneva: World Health Organization; 2022.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Continuum of HIV care. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2021 progress report*. Stockholm: ECDC; 2022.
- Navarra A, Timelli L, Piselli P, Regine V, Mammone A, Caraglia A, et al. Le stime del monitoraggio della continuità delle cure tra il 2012 e il 2021. *Not Ist Super Sanità* 2023;36(11):18-20.
- Regine V, Pugliese L, Ferri M, Santaquilani M, Suligoi B. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022. *Not Ist Super Sanità* 2023;36(11):3-59.
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. *HIV/AIDS surveillance in Europe 2023-2022 data*. Stockholm: ECDC; 2023.
- Italia. Decreto Ministero della Sanità 28 novembre 1986. Inserimento nell'elenco delle malattie infettive e diffuse sottoposte a notifica obbligatoria, dell'AIDS (SIDA), della rosolia congenita, del tetano neonatale e delle forme di epatite distinte in base alla loro etiologia. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 288, 12 dicembre 1986.
- Italia. Decreto Ministero della Salute 31 marzo 2008. Istituzione del sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 175, 28 luglio 2008.
- Luzi AM, Colucci A, Suligoi B. (Ed.). *La normativa italiana in materia di HIV, AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012 (Rapporti ISTISAN 12/8).
- Regine V, Pugliese L, Suligoi B. Le sorveglianze HIV regionali in Italia: la base per il futuro sistema nazionale. *Epidemiol Prev* 2018;42(3-4):235-42. doi: 10.19191/EP18.3-4.P235.071
- Ministero della Salute. Relazione al Parlamento 2017 sullo stato di attuazione delle strategie attivate per fronteggiare l'infezione da HIV (articolo 8, comma 3, legge 5 giugno 1990, n. 135). 2018. <https://www.salute.gov.it/portale/hiv/dettaglioPubblicazioniHIV.jsp?lingua=italiano&id=2776>; ultimo accesso 12/3/2023.
- Istituto Nazionale di Statistica. Indagine su decessi e cause di morte. 2023. <https://www.istat.it/it/archivio/4216>; ultimo accesso 12/3/2024.
- Suligoi B, Virdone S, Taborelli M, Frova L, Grande E, Grippo F, et al. Excess mortality related to circulatory system diseases and diabetes mellitus among Italian AIDS patients vs. non-AIDS population: a population-based cohort study using the multiple causes-of-death approach. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):428. doi: 10.1186/s12879-018-3336-x
- Taborelli M, Suligoi B, Toffolutti F, Frova L, Grande E, Grippo F, et al. Excess liver-related mortality among people with AIDS compared to the general population: an Italian nationwide cohort study using multiple causes of death. *HIV Med* 2020;21(10):642-9. doi: 10.1111/hiv.12937
- Grippo F, Grande E, Zucchetto A, Frova L, Pappagallo M, Pugliese L, et al. Mortality of people with AIDS in Italy: comparison of AIDS surveillance and multiple cause-of-death registries. *Ann Ist Super Sanità* 2022;58(2):139-45. doi: 10.4415/ANN_22_02_10
- Taborelli M, Suligoi B, Serraino D, Frova L, Grande E, Toffolutti F, et al. Increased kidney disease mortality among people with AIDS versus the general population: a population-based cohort study in Italy, 2006-2018. *BMJ Open* 2022;12(12):e064970. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064970
- Ministero della Salute. Piano nazionale di interventi contro HIV e AIDS (PNAIDS). 2017. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2655_allegato.pdf; ultimo accesso 12/3/2024.
- Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 109, 12 maggio 2017.

Trasparenza, efficacia ed efficienza della Rete Nazionale Trapianti dalla sua nascita ai giorni nostri: evoluzione di un modello organizzativo al servizio del paziente affetto da grave insufficienza di organo

Federica Domini, Francesca Vespasiano, Paola Di Ciaccio, Letizia Lombardini, Massimo Cardillo

Centro Nazionale Trapianti, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

Transparency, effectiveness and efficiency of the National Transplant Network from its birth to nowadays: evolution of its organizational model in favour of patients suffering from severe organ failure

Introduction

The Italian Transplant Network, coordinated by the National Transplan Center (Centro Nazionale Trapianti, CNT) and established in 1999 at the Istituto Superiore di Sanità (ISS), is one of the most complex health networks in Italy. Over the last 20 years it has gone through a series of changes up to the current organization on three coordination levels (local, regional and national). In particular, the year 2013 was a turning point which saw the birth of an internal operational structure at the CNT (Centro Nazionale Trapianti Operativo, CNTO). This article aims to illustrate the progressive improvement of the organizational model of the Italian Transplant Network which, thanks to an impartial vision and the collaboration of all the operators involved in the process, has been able to obtain excellent results over time.

Materials and methods

The Transplant Information System (TIS) and the CNTO have put in place a systematic data collection and an evolving activities oversight. The TIS is an IT infrastructure for the collection and management of data capable of guaranteeing the transparency and traceability of processes. The CNTO interfaces with the other levels of the network and through a continuous flow of information it evaluates the suitability of donors and organs for transplantation purposes. It is also responsible for organ allocation in special national transplant programs.

Results

The activity of the Italian Transplant Network has grown systematically over the years: from 2001 to 2011 the number of donors and transplants had a percentage increase by 25% and 14%, respectively, from 2012 to 2022 a further growth was registered up to a 38% increase for donations and to 25% for transplants. In 2012 donors (deceased and living) and resulting transplants were, respectively, 1,330 and 3,109, in 2022 they rose to 1,830 and 3,879 and, although the data is still preliminary, undoubtedly 2023 represents the record year for the numbers of donations and transplants. All transplant programs registered a quite steady increase and this is particularly evident for national programs. In parallel, data collection and its dissemination work has expanded in support of scientific studies, national and international projects. Another very important area, in which the CNT is constantly engaged, is the supervision and surveillance of the donation and transplantation activities, in order to ensure the safety of the process.

Discussion and conclusions

A steady growth of donation and transplant numbers highlights how organization and governance play a major role for network development. The data analysis highlights the ability of the Network to work in synergy. Only a super partes vision of a centralized structure is able to grasp the complexities and differences of the waiting lists and meet the needs of the patients.

Key words: transplant network; organization; process

federica.domini@iss.it

Introduzione

La donazione e il trapianto di organi, tessuti e cellule sono attività caratterizzate da elevata complessità dei percorsi e rappresentano il risultato di un Servizio Sanitario Nazionale (SSN) efficiente, senza il quale sarebbe impossibile garantire qualità e sicurezza nelle prestazioni erogate. Il numero delle donazioni e dei trapianti è peraltro riconducibile non solo al funzionamento di un sistema di rete efficiente, ma anche ad aspetti culturali della società, nonché alla fiducia che il cittadino nutre nei confronti dell'organizzazione sanitaria.

Fin dagli albori dell'attività trapiantologica è stata evidente la necessità di creare sistemi organizzativi interconnessi, a livello locale, regionale e nazionale, finalizzati alla costituzione

di una rete trapiantologica in grado di rispondere alle esigenze cliniche dei pazienti, nonché di una rete donativa che garantisse l'accesso al trapianto attraverso il reperimento dei donatori.

Prima dell'aprile 1999, quando la Legge 91/1999 (1) ha introdotto il concetto di rete nazionale, la governance del sistema italiano era affidata a organismi predisposti a livello regionale o interregionale. Il primo Centro Regionale di Riferimento (CRR), responsabile dell'immunologia e dell'organizzazione del prelievo e del trapianto, venne infatti istituito nel 1974 dalla Regione Lombardia (2), mentre nel 1976 la Regione Veneto formalizzò la collaborazione con il CRR, iniziata due anni prima. Come naturale evoluzione, nello stesso anno, venne costituito il Nord Italian Transplant

program (NITp), che riuniva inizialmente le Regioni sopra citate e a cui si aggiunsero, negli anni successivi, Liguria, Marche, Friuli Venezia Giulia e Provincia Autonoma di Trento.

Sulla base di questa esperienza, alla fine degli anni Ottanta, si avvertì la necessità di creare coordinamenti interregionali anche in altre aree. Nacquero quindi, tra il 1987 e il 1989, il Coordinamento Centro-Sud Trapianti (CCST), l'Associazione Interregionale Trapianti (AIRT) per i Centri delle Regioni Piemonte, Emilia-Romagna e Toscana - cui nel tempo si aggiunsero la Provincia Autonoma di Bolzano e la Regione Puglia - e il Sud-Italia Transplant. Nell'ottobre 1998, il CCST e il Sud-Italia Transplant sono confluiti nell'Organizzazione Centro Sud Trapianti (OCST), a cui afferirono Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Lazio, Molise, Sardegna e Umbria e, qualche anno più tardi, la Sicilia.

Ognuna di queste organizzazioni, pur avendo caratteristiche costitutive e operative diverse, aveva l'obiettivo comune di fornire una risposta adeguata alle necessità dei pazienti in lista d'attesa di trapianto, ergendosi a garante per quanto riguardava la quantità e la qualità delle prestazioni erogate (3). Tale assetto organizzativo è stato per molti anni in grado di gestire autonomamente le attività di prelievo e trapianto in Italia, supportato, nel tempo, da altri due organismi istituzionali di livello nazionale: la Consulta Tecnica Permanente per i Trapianti e il Centro Nazionale Trapianti (CNT), già previsti per legge dal 1975 (4, 5). La Legge 91/1999, infatti, ha confermato la Consulta Tecnica Permanente, il cui compito era quello di predisporre gli indirizzi tecnico-operativi per lo svolgimento delle attività di prelievo e trapianto e di rapportarsi con gli organi istituzionali di pertinenza (l'allora Ministero della Sanità e il Consiglio Superiore di Sanità), mentre venne istituito il CNT, che, nello stesso anno, prese concretamente avvio. Venne, inoltre, istituita la Rete Nazionale Trapianti (RNT), articolata su quattro livelli di coordinamento operativo e gestionale, strettamente interconnessi: il livello locale rappresentato dai coordinamenti locali ospedalieri, il livello regionale rappresentato dai Coordinamenti Regionali per i Trapianti (CRT), il livello interregionale rappresentato dai Centri Interregionali Trapianto (CIR) e il livello nazionale rappresentato dal CNT.

Come previsto dalla norma, il CNT ha sede presso l'Istituto Superiore di Sanità, organo tecnico-scientifico dell'SSN. A esso sono destinati fondi dedicati necessari allo svolgimento dei compiti istituzionali e alla creazione e allo sviluppo del Sistema Informativo Trapianti (SIT), l'infrastruttura informatica per la raccolta e la gestione dei dati

collegati all'attività della RNT. Il SIT è uno strumento cruciale per garantire la trasparenza e la tracciabilità dei processi di donazione, prelievo e trapianto.

Il CNT è anche l'organo che individua i criteri e le procedure per assegnazione e allocazione secondo priorità degli organi, emana linee guida per i centri regionali e per i programmi di trapianto e ha il compito di monitorare, attraverso l'analisi e la valutazione degli esiti dei trapianti e lo svolgimento di audit periodici, la qualità dell'attività delle strutture di trapianto in Italia.

Tale schema organizzativo è rimasto in vigore fino a novembre 2013, quando, per la necessità di minimizzare ulteriormente le regionalità nella allocazione degli organi e garantire la corretta applicazione della Legge 91/1999 attraverso una omogenea ed equa assegnazione degli organi disponibili sul territorio nazionale, ha iniziato la propria attività la sezione operativa del CNT: il Centro Nazionale Trapianti Operativo (CNTO) (6). Dal 2013 infatti, il modello organizzativo su quattro livelli è stato semplificato e i CIR hanno cessato le loro funzioni, che sono state assorbite in parte dai CRT, in parte dal CNTO.

Obiettivo del presente lavoro è quello di presentare, attraverso dati e risultati ottenuti dalla RNT nel periodo analizzato, il progressivo miglioramento del modello organizzativo, sottolineando l'importanza della Legge 91/1999 e il momento di svolta rappresentato dall'istituzione del CNTO.

Materiali e metodi

Il CNT svolge funzioni di Autorità Competente Nazionale, stabilite da norme nazionali ed europee (7, 8) che, dal 2000 in poi, hanno contribuito a regolare questi settori. Il CNT ha così integrato il proprio ruolo con le strutture già operative sul territorio nazionale, in particolare CRT e CIR, favorendo la costruzione e il consolidamento di una rete informatica di collegamento con le organizzazioni già esistenti, tale da assicurare trasparenza e un efficiente scambio di informazioni tra i centri di coordinamento e di trapianto, oltre a dare garanzia di pari accesso alle prestazioni per i pazienti.

La costruzione del SIT, come parte dell'SSN, è stata ispirata allo stesso principio e rappresenta lo strumento essenziale a garanzia della tracciabilità e sorveglianza dei processi legati all'attività di donazione e trapianto, nonché strumento operativo per la RNT nelle fasi di allocazione degli organi e per la consultazione delle dichiarazioni di volontà dei potenziali donatori. Il contenuto informativo del SIT costituisce, inoltre, un patrimonio comune di dati al servizio della rete, della comunità scientifica e dei cittadini.

Il SIT è stato concepito nel 2002 come una architettura ibrida costituita da una rete dedicata che raggiungeva fisicamente gli utenti CNT, CRT e CIR e da una sezione accessibile via web, riservata alle ASL per la trasmissione delle dichiarazioni di volontà e ai centri trapianto per la trasmissione dei dati di follow up dei pazienti trapiantati. Nel tempo, con il progredire delle infrastrutture di sicurezza disponibili, l'accesso via web è stato esteso a tutta la rete e si è andata progressivamente attivando una cooperazione applicativa con i sistemi informativi regionali per la trasmissione automatica dei dati.

Nei primi anni di sviluppo, il SIT raccoglieva soprattutto dati relativi a donazione e trapianto di organi solidi, ma nel tempo si è andato adeguando alle progressive esigenze della rete in linea con le evoluzioni della clinica e al crescere delle funzioni attribuite dalla legge al CNT: dal 2012 è stato attivato il flusso informativo che consente di riversare nel SIT le dichiarazioni di volontà in merito alla donazione di organi e tessuti registrate presso i Comuni al momento del rinnovo della carta di identità (9, 10) e la trasmissione diretta delle liste che raccolgono i dati delle iscrizioni e delle visite dei pazienti in attesa di trapianto; inoltre, è stata implementata la funzione per la registrazione e la gestione degli eventi e delle reazioni avverse.

Il CNTO è a tutti gli effetti una centrale operativa, attiva 24 ore su 24, 365 giorni l'anno, il cui ruolo è stato formalizzato con Decreto Ministeriale nel 2015 (10). Da questo momento la RNT è articolata su tre livelli: il CNT con la sua sezione operativa, i CRT (uno per Regione) e i coordinamenti locali. Inizialmente, il CNTO gestiva principalmente il programma nazionale delle urgenze, a cui afferiscono particolari categorie di pazienti per i quali si rende necessaria un'allocazione degli organi più rapida ed estesa rispetto a quella delle sole liste regionali. Successivamente, proprio per la sua attività h 24, il CNTO è diventato punto di riferimento per tutta la RNT e ha acquisito gradualmente la gestione di numerosi altri programmi nazionali: programma urgenze e di macroarea, programma pediatrico, programma dei pazienti iperimmuni, programma split-liver, programma cross-over e DECK per il rene, programma rene-pancreas, programma allocazione degli organi in eccedenza e in restituzione, programmi sperimentali come, ad esempio, il programma di trapianto di utero (**Materiale aggiuntivo - Tabella**). A questi si aggiunge anche la gestione dell'attività di scambio degli organi con l'estero (la "porta" di scambio nel contesto europeo *Italian gate to Europe*). Il SIT è diventato uno strumento indispensabile anche a livello operativo a supporto della gestione di questi programmi.

I CRT segnalano quotidianamente al CNTO tutti gli accertamenti di morte (con criterio neurologico e cardiaco) in corso sul territorio nazionale e, nel caso di non opposizione al prelievo degli organi, è il CNTO che stila il piano allocativo necessario all'assegnazione degli organi secondo priorità, facendosi garante di una applicazione standardizzata, efficace e trasparente dei protocolli che regolano i programmi di trapianto, a partire da quelli di sua diretta gestione. Il CNTO, inoltre, si interfaccia costantemente con i CRT, che a loro volta interagiscono con i coordinamenti locali e i centri trapianto, con lo scopo di valutare l'idoneità dei donatori e degli organi ai fini di trapianto, in quello che è un continuo flusso di informazioni. Questo aspetto è fondamentale per la sicurezza dei trapianti, perché questo scambio di notizie, nelle poche ore in cui si svolge tutto il processo di donazione e trapianto, permette di indagare, nel modo più approfondito possibile, le caratteristiche cliniche del donatore al fine di scongiurare la trasmissione di malattie dal donatore al ricevente.

Nel 2019, la pianta organica del CNT si è arricchita del settore scientifico che si occupa della gestione dell'attività di ricerca della rete nazionale trapianti finalizzata alla valutazione degli esiti dei trapianti d'organo e delle indicazioni fornite alla rete attraverso i protocolli di allocazione e i documenti di indirizzo. I progetti di studio che vengono proposti al settore scientifico del CNT sono valutati da un comitato scientifico, composto da membri del CNT stesso, da rappresentanti delle Regioni e delle società scientifiche, che ha il compito di valutare l'impatto dello studio sulle finalità della rete e disciplinare l'utilizzo dei dati. A supporto dell'efficacia del sistema, ci sono anche le attività portate avanti dal settore scientifico, che negli anni sono cresciute con collaborazioni sia nazionali che internazionali, e hanno permesso da un lato di valutare in maniera sempre più approfondita i criteri di distribuzione degli organi e i risultati dei programmi di trapianto, dall'altro di portare a un miglioramento dell'equità e della trasparenza del sistema nei confronti di cittadini e pazienti.

Dal 2020, nell'ottica di strutturare in modo sistematico l'attività di tutte le aree di cui è composto, il CNT ha lavorato all'implementazione del Sistema di Gestione Qualità e nel 2023, dopo quasi tre anni di lavoro, ha ricevuto il rilascio della certificazione del sistema di qualità in conformità ai requisiti della norma ISO 9001 dopo verifica ispettiva dell'ente di certificazione Det Norske Veritas. Proprio nel rispetto di tale norma, il CNTO archivia e registra tutta l'attività di coordinamento svolta, assicurando la trasparenza dell'intero processo allocativo degli organi.

Risultati I dati

Dall'analisi dei dati (Figura 1), si evince quanto l'attività della RNT sia cresciuta sistematicamente negli anni: se dal 2001 al 2011 il numero dei donatori e dei trapianti ha avuto un incremento percentuale rispettivamente del 25% e 14%, dal 2012 al 2022 la crescita ha avuto una ulteriore spinta raggiungendo il 38% di incremento per le donazioni e il 25% per i trapianti. Nel 2012 i donatori (decaduti e viventi) e i trapianti conseguenti sono stati, rispettivamente, 1.330

e 3.109, nel 2022 sono saliti a 1.830 e 3.879 e, seppure il dato sia ancora preliminare, indubbiamente il 2023 rappresenta l'anno record per i numeri di donazioni e trapianti.

Analizzando più nel dettaglio l'attività, vediamo come ci sia stato un aumento dei numeri abbastanza costante negli anni per quasi tutti i programmi di trapianto, con un'unica flessione più rilevante nel 2020, anno della pandemia da COVID-19 (Figura 2). Confrontando il numero dei trapianti effettuati, rispettivamente nel 2012 e nel 2022, a distanza di 10 anni si è registrato

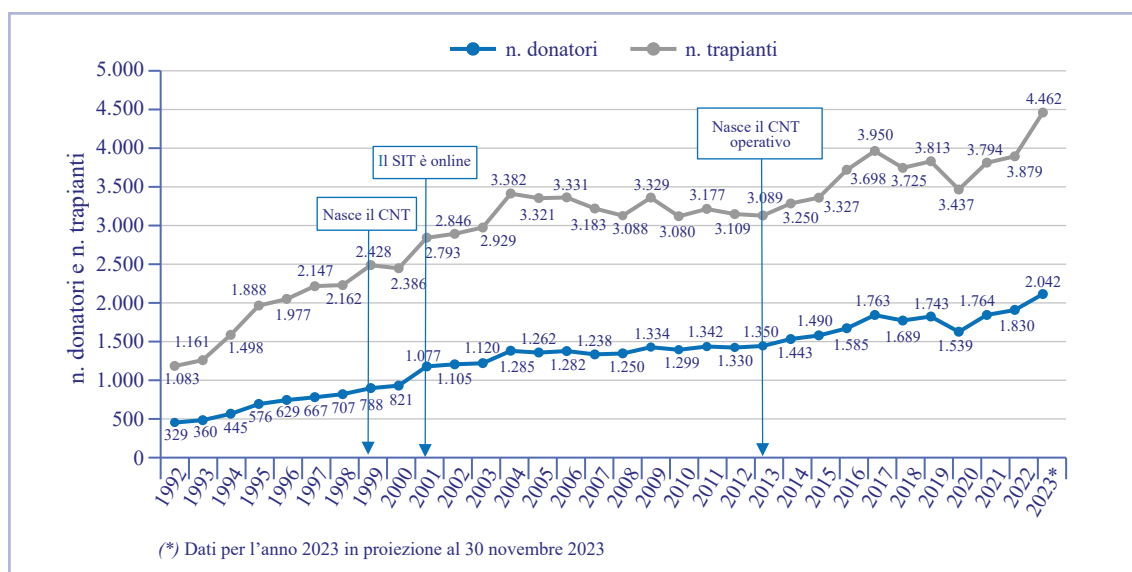


Figura 1 - Andamento del numero dei donatori (decaduti e viventi) e dei trapianti (da donatore decaduto e vivente) in Italia (Fonte dati: Sistema Informativo Trapianti)

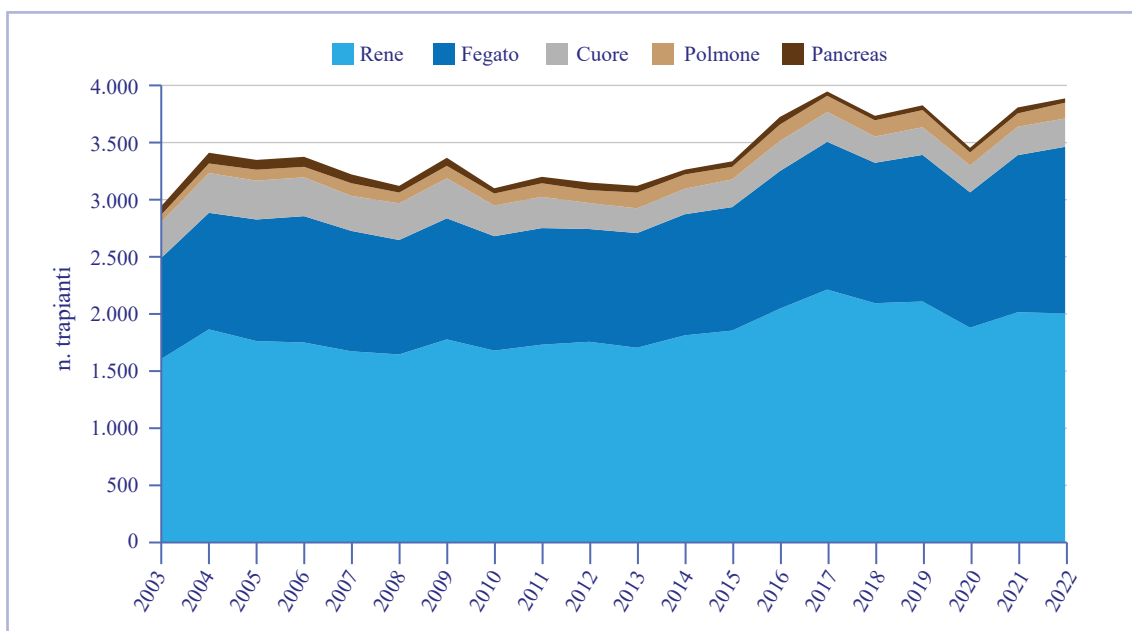


Figura 2 - Trapianti effettuati per anno e per organo (per ogni organo sono inclusi i combinati) da donatori deceduti e viventi in Italia (2003-2022) (Fonte dati: Sistema Informativo Trapianti)

un incremento percentuale pari al 14% per il rene (+252 trapianti), al 48% per il fegato (+478 trapianti), al 9% per il cuore (+22 trapianti) e al 22% (+25 trapianti) per i polmoni.

I progressi sono particolarmente evidenti nei programmi nazionali. Le richieste di urgenze gestite sono più che triplicate dal 2012, ma nonostante ciò il sistema è stato in grado di soddisfare le esigenze avanzate dai centri trapianto tanto che la percentuale di soddisfacimento delle richieste in urgenza complessiva e cumulata di tutti gli organi nell'ultimo decennio (2013-2022) è stata del 74%, a fronte del 67% del precedente (2003-2012), con punte del 78% e del 79% tra il 2019 e il 2021 (**Figura 3**). Anche per il programma iperimmuni, dedicato a pazienti che per la loro condizione clinica faticano a trovare un donatore compatibile, il numero dei trapianti in poco più di dieci anni si è quasi quadruplicato: dai 16 trapiantati in media all'anno nel periodo 2011-2013, si è passati a una media di 59 nell'ultimo triennio.

Un beneficio tangibile nella gestione nazionale si è registrato anche per il Programma Nazionale Pediatrico (PNP) a cui possono accedere i pazienti pediatrici (riceventi fino al 18° anno di età): gli organi di donatori in età pediatrica vengono prioritariamente offerti ai riceventi iscritti al PNP e assegnati secondo algoritmi di allocazione propri del programma. La gestione diretta di tale programma da parte del CNTO ha portato a un incremento dei trapianti pari al 15%: nel decennio 2003-2012 sono stati effettuati complessivamente 1.409 trapianti, nel decennio 2013-2022 i trapianti effettuati sono stati 1.623 (**Figura 4**).

Aspetto non secondario è la capacità della RNT di lavorare in sinergia e al di là dei confini regionali. Équipe, organi e pazienti si muovono sul territorio nazionale in virtù delle esigenze di trapianto a garanzia di una distribuzione capillare di tutte le risorse disponibili: il 5,8% dei trapianti in più (10.135) rispetto al decennio precedente (9.576) viene oggi eseguito fuori dalla Regione in cui è avvenuto il prelievo, a testimonianza di una maggiore efficienza di distribuzione. Ottimizzare l'utilizzo degli organi disponibili, infatti, è un aspetto molto importante all'interno della RNT ed è gestito dal CNTO con il programma nazionale eccedenze: gli organi che non trovano allocazione all'interno delle liste di attesa della Regione dove viene segnalato il donatore, possono essere proposti a livello nazionale secondo un meccanismo di rotazione che dà priorità alle Regioni più vicine alla sede donativa.

I dati, anche in questo caso, sono significativi. Dal 2014 al 2022 sono stati eseguiti 2.139 trapianti in eccedenza: 306 di polmoni, 786 di fegato, 803 di rene, 244 trapianti di cuore (dati 2015-2022). Su un totale di trapianti da donatore deceduto pari a 30.303 effettuati nel periodo considerato, il 7% è relativo a trapianti effettuati in eccedenza.

La disponibilità dei dati della RNT e la loro divulgazione

Di pari passo con l'attività, è cresciuto negli anni il patrimonio di dati raccolti e, di conseguenza, si è ampliato anche il lavoro di disseminazione e di fornitura di questi dati a supporto di studi

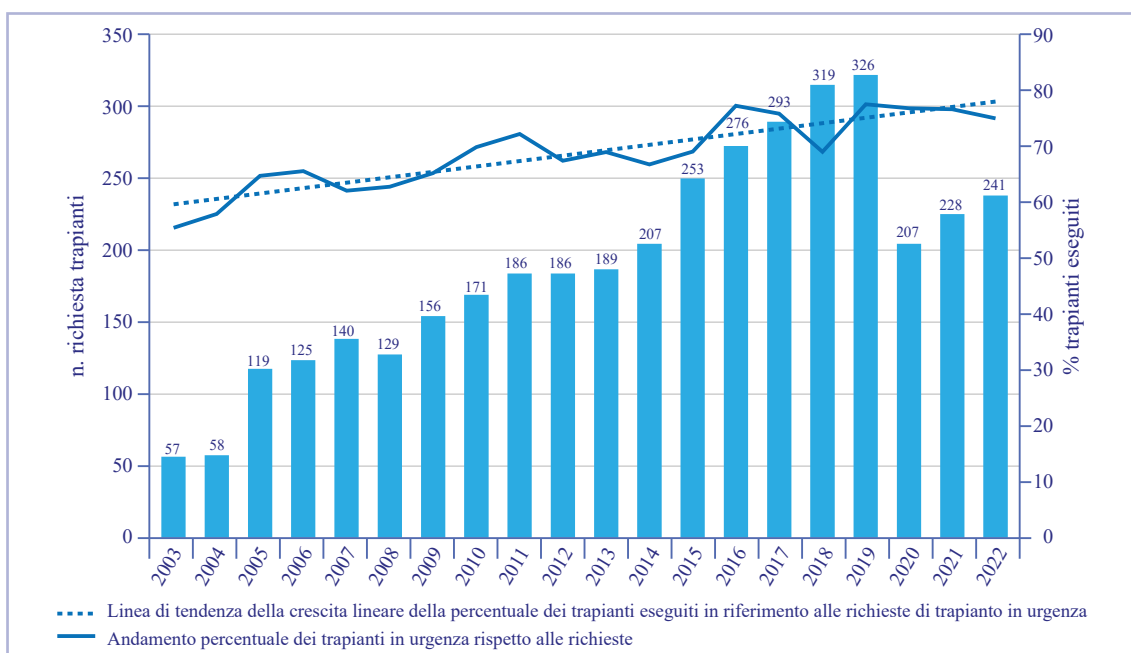


Figura 3 - Andamento delle richieste di trapianto in urgenza e percentuale di trapianti in urgenza eseguiti in Italia (2003-2022) (Fonte dati: Sistema Informativo Trapianti)

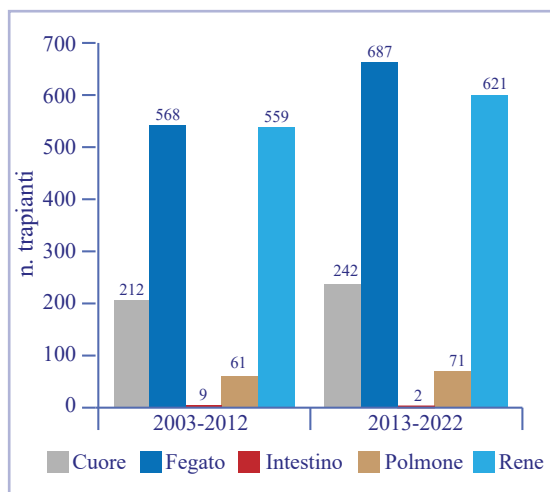


Figura 4 - Trapianti effettuati nel Programma Nazionale Pediatrico (PNP); confronto 2003-2012 vs 2013-2022 (Fonte dati: Sistema Informativo Trapianti)

scientifici, progetti nazionali e internazionali ed è aumentata la produzione di report a disposizione non solo degli operatori del settore, ma anche dei cittadini e dei pazienti.

Sul sito del CNT (11), nella sezione dedicata al SIT, si accede a una serie di tabelle riassuntive dell'attività di donazione e trapianto di organi, iscrizioni in lista di attesa, dichiarazioni di volontà consultabili per anno e a vari livelli di aggregazione (nazionale, regionale, per centro) (<https://trapianti.sanita.it/statistiche/home.aspx>).

Inoltre, la sezione "Dati italiani ed europei" ospita le pubblicazioni annuali ufficiali consolidate:

- report dettagliato delle attività annuali della RNT;
- analisi della qualità dei trapianti per organo, che illustra gli outcome dei trapianti effettuati e valuta la qualità delle strutture di trapianto;
- report annuale "Indice del dono", fotografia dell'impegno profuso dai Comuni italiani nella gestione complessiva del servizio di registrazione della dichiarazione di volontà sulla donazione di organi e tessuti in occasione del rilascio della carta d'identità.

La diffusione dei dati all'esterno avviene, in parte, attraverso il sito e/o i canali social del CNT che sono curati dal settore comunicazione e, in parte, attraverso la pubblicazione su riviste scientifiche, nonché attraverso le comunicazioni congressuali dei risultati degli studi condotti dal CNT con la rete. In particolare, nel periodo 2019-2022, sono stati gestiti 18 studi nazionali, di cui 8 già pubblicati e altri 10 ancora in corso, che hanno permesso di fornire importanti risposte sull'esito dell'applicazione dei protocolli

di allocazione e trapianto d'organo, nonché su aspetti socioculturali potenzialmente impattati sull'intero percorso di donazione e trapianto.

Qualità e sicurezza dei trapianti

Altro ambito importantissimo, in cui il CNT è impegnato costantemente al fine di espletare il suo mandato di vigilanza e sorveglianza delle attività di donazione e trapianto, è quello del monitoraggio e della tracciabilità degli eventi/reazioni avverse (EA/RA). Monitoraggio e analisi delle EA/RA sono strumenti fondamentali per attuare interventi correttivi mirati, a tutti i livelli, e garantire la qualità e la sicurezza dell'intero processo di donazione-trapianto, prevenendo potenziali danni a carico dei riceventi e ricadute sull'SSN e sugli operatori.

Dal 2012 al 2021 sono state registrate sul SIT 310 segnalazioni di EA/RA. In particolare, 283 di queste facevano riferimento a processi di donazione e trapianto d'organi. Queste segnalazioni, se relazionate al numero dei trapianti effettuati (34.193), dimostrano una incidenza inferiore all'1%. Inoltre, tra tutte le segnalazioni, in questi 10 anni, solo 8 sono state classificate di gravità maggiore.

Discussione e conclusioni

L'andamento dell'attività negli anni mostra una costante crescita, a testimoniare quanto l'aspetto organizzativo sia fondamentale per lo sviluppo del sistema. Il CNTO coordina direttamente circa la metà dei trapianti realizzati ogni anno in Italia, supportando per la restante gestione i CRT, con una media di un intervento ogni 2 ore e 29 minuti.

Quanto descritto sottolinea l'importanza di un coordinamento centralizzato della rete e di tutti i processi di donazione e trapianto che avvengono quotidianamente sul territorio nazionale. L'aspetto organizzativo, infatti, è fondamentale per la buona riuscita di un processo così complesso che coinvolge decine di operatori a tutti i livelli, spesso dislocati in Regioni molto lontane tra loro, e che deve essere portato a termine nel giro di poche ore. Un percorso fluido e organizzato facilita lo svolgimento delle varie fasi che caratterizzano la donazione e, successivamente, il trapianto e l'esistenza di un organismo in grado di fare da raccordo si è dimostrato elemento vincente per incrementare l'attività trapiantologica italiana.

L'efficacia del sistema è tangibile analizzando i dati presentati. Fra tutti, risultano particolarmente importanti quelli relativi alle eccedenze, perché mettono in evidenza come una

struttura centralizzata sia in grado di cogliere le differenze intrinseche alle liste di attesa regionali massimizzando la capacità di utilizzo degli organi a disposizione sul territorio nazionale da parte dei centri trapianto.

La rete di donazione e trapianto italiana, grazie a una visione *super partes* e alla collaborazione di tutti gli operatori coinvolti nel processo, ha raggiunto, nel tempo, ottimi risultati (12), sia in termini di livelli di attività che di eccellenza delle prestazioni erogate. Inoltre, se si rivolge lo sguardo al di là dei confini nazionali, l'Italia ha guadagnato nel tempo una posizione di rilievo nel contesto europeo. Nel 2022 il tasso nazionale di donazione per milione di persone risulta il più alto di sempre, 25, e pone l'Italia ai vertici europei dietro alla Spagna e insieme alla Francia (13).

Un'attività così complessa e delicata non può, naturalmente, prescindere da un'attenta attività di sorveglianza sulla qualità dei processi. La visione globale da parte del CNT permette di tenere sotto controllo tutto il sistema, di monitorare le segnalazioni di EA/RA e di intervenire in modo tempestivo e standardizzato a tutti i livelli della rete, consentendo di dare, nel tempo, un feedback puntuale sulla sicurezza dei processi di donazione e trapianto.

Per promuovere la qualità e la sicurezza dei servizi, il CNT ha dato, in questi anni, grande rilevanza all'aspetto della formazione e dell'aggiornamento del personale sanitario, attraverso la promozione di una costante attività formativa, sia in modalità residenziale sia a distanza, che affiancandosi a quella effettuata a livello regionale e locale, ha permesso l'accrescimento di competenze e conoscenze di migliaia di operatori.

Il CNT è alla guida di una rete che si fa garante del principio di accessibilità al trapianto quale terapia salva-vita e migliorativa. Tale terapia, nell'SSN, è gratuita e ricompresa nei Livelli Essenziali d'Assistenza (LEA). L'organizzazione della RNT è mutata nel corso degli anni e quanto riportato in questo articolo è stato un modo per ripercorrere i cambiamenti che hanno inciso sul miglioramento delle performance. La rete non è una organizzazione statica: cambiano, in primis, le esigenze dei pazienti in lista, e dei cittadini in generale, ma l'obiettivo principale resta quello di fornire risposte sempre più efficaci ed efficienti ai pazienti.

L'intero sistema non può che essere alla costante ricerca della migliore organizzazione possibile per poter offrire un servizio di qualità, in grado di affrontare con serenità le sfide di un mondo che cambia.

Citare come segue:

Domini F, Vespasiano F, Di Ciaccio P, Lombardini L, Cardillo M. Trasparenza, efficacia ed efficienza della Rete Nazionale Trapianti dalla sua nascita ai giorni nostri: evoluzione di un modello organizzativo al servizio del paziente affetto da grave insufficienza di organo. *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(3):27-34.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Italia. Legge 1° aprile 1999, n. 91. Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 87, 15 aprile 1999.
2. Legge Regionale 2 maggio 1974, n. 23. Costituzione del servizio regionale di immunologia tissutale e regolamentazione dell'esercizio della dialisi domiciliare. *Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia* n. 18, 2° suppl. del 6 maggio 1974.
3. Curtoni ES. Le reti collaborative per i trapianti. *Ann Ist Super Sanità* 2000;36(2):163-71.
4. Italia. Legge 2 dicembre 1975, n. 644, art. 14. Disciplina dei prelievi di parti di cadavere a scopo di trapianto terapeutico e norme sul prelievo dell'ipofisi da cadavere a scopo di produzione di estratti per uso terapeutico. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 334, 19 dicembre 1975.
5. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 16 giugno 1977, n. 409, art. 13. Regolamento di esecuzione della legge 2 dicembre 1975, n. 644, recante la disciplina dei prelievi di parti di cadavere a scopo di trapianto terapeutico. *Gazzetta Ufficiale* n. 201, 23 luglio 1977.
6. Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sul documento relativo alla Rete nazionale per i trapianti. 13 ottobre 2011.
7. Italia. Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n. 16. Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 40, 18 febbraio 2010.
8. Italia. Decreto del Ministero della Salute 19 novembre 2015. Attuazione della direttiva 2010/53/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 7 luglio 2010, relativa alle norme di qualità e sicurezza degli organi umani destinati ai trapianti, ai sensi dell'articolo 1, comma 340, legge 24 dicembre 2012, n. 228,

- nonché attuazione della direttiva di esecuzione 2012/25/UE della Commissione del 9 ottobre 2012, che stabilisce le procedure informative per lo scambio tra Stati membri di organi umani destinati ai trapianti. Gazzetta Ufficiale n. 280, 1 dicembre 2015.
9. Italia. Decreto Legge 21 giugno 2013, n. 69. Decreto Legge convertito con modificazioni dalla Legge 9 agosto 2013, n. 98, recante disposizioni urgenti per il rilancio dell'economia. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 194 Suppl. Ordinario n. 63, 20 agosto 2013.
 10. Italia. Decreto del Ministero dell'Interno del 23 dicembre 2015, art. 16. Modalità tecniche di emissione della Carta d'identità elettronica. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 302, 30 dicembre 2015.
 11. Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Trapianti. Ultimo aggiornamento 13 febbraio 2024. <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/>; ultimo accesso 22/3/2024.
 12. Cardillo M. La Rete trapiantologica oggi, i risultati e il suo futuro. *Trapianti* 2023;27(1):3-4. doi: 10.1709/4027.40017
 13. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Newsletter Transplant EDQM 2023; Volume 28. <https://www.edqm.eu/en/newsletter-transplant/>; ultimo accesso 22/3/2024.

Tabella

Programmi e protocolli gestiti dal Centro Nazionale Trapianti

Programmi e protocolli	Anno di riferimento
Regolamento delle urgenze di cuore in ambito nazionale e di macroarea	Revisione 2.0 del 5 novembre 2020
Protocollo nazionale per le urgenze di polmone	Revisione di dicembre 2021, approvato dal CNT/Consulta il 16 dicembre 2021
Protocollo nazionale super-urgenze e restituzioni di fegato	Approvato dal Centro Nazionale Trapianti nella seduta del 16 settembre 2020, operativo dal 17 maggio 2021
Protocollo nazionale per la gestione delle urgenze di macroarea	Approvato dal Centro Nazionale Trapianti nella seduta del 16 settembre 2020, operativo dal 17 maggio 2021
Linee guida nazionali per la definizione dei criteri di allocazione dei reni da donatore deceduto in ambito nazionale e regionale	Testo approvato il 7 maggio 2015 e integrato con il documento di indirizzo per il trapianto di rene da donatore deceduto in modalità pre-emptive del 18 maggio 2016
Programma nazionale di trapianto di rene – pancreas	Operativo dal 1 febbraio 2016
Testo unico del documento “Programma Nazionale di trapianto Pediatrico”	Aggiornato dal Centro Nazionale Trapianti nella seduta del 16 settembre 2020, operativo dal 17 maggio 2021
Protocollo nazionale per la gestione delle eccedenze di tutti i programmi di trapianto	Operativo dal 1 marzo 2018. Revisione 1.0 del 20 febbraio 2018
Protocollo Nazionale Iperimmuni	Revisione 3.0 del PNI. Versione finale 15 febbraio 2018
Protocollo per la realizzazione del trapianto di rene da vivente in modalità kidney paired donation (KPD): catene di trapianti da donatore vivente in modalità cross-over, catene innescate con rene da donatore samaritano e catene innescate con rene da donatore deceduto (DEC-K program)	Revisione 2.0 del 30 agosto 2022: Integrazione con programma di collaborazione internazionale ITALIA – USA. Revisione 3.0 del 23 febbraio 2023: Variazione rischio donatore DEC-K approvata dalla consulta permanente per i trapianti del 23 febbraio 2023
Protocollo per la realizzazione del trapianto di rene da vivente in modalità crociata (cross-over)	Revisione del 5 aprile 2018
“Aggiornamento dai gruppi di lavoro”/“Proposta di revisione dei criteri di restituzione e compensazione”	23 dicembre 2019. Prot. 3311/CNT2019
Aggiornamento criteri di restituzione	28 dicembre 2022
Protocollo sulle procedure di split liver convenzionale in ambito nazionale	Approvato dal Centro Nazionale Trapianti nella seduta del 16 settembre 2020, operativo dal 17 maggio 2021

Impatto del COVID-19 dopo l'inizio della vaccinazione in gruppi di popolazione a rischio, tra cui gli immunocompromessi: Italia 2021-2023

Alberto Mateo Urdiales, Daniele Petrone, Martina Del Manso, Chiara Sacco, Massimo Fabiani, Andrea Cannone, Luigi De Angelis, Emmanouil Alexandros Fotakis, Flavia Riccardo, Patrizio Pezzotti, Antonino Bella

Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

Impact of COVID-19 after the start of vaccination in vulnerable groups, including the immunocompromised: Italy 2021-2023

Introduction

In Italy, the evidence on the impact of COVID-19 on at-risk population groups is limited. This work details the risks of hospitalization and death from COVID-19 among various at-risk categories after the start of vaccination, including the immunocompromised population, in Italy from 2021 to 2023.

Materials and methods

This study utilized data from the Integrated COVID-19 Surveillance to obtain the number of hospitalizations and deaths, and data from the National Registry of COVID-19 Vaccinations to identify at-risk population categories. A record linkage was performed between the two data sources using the tax code as a unique identifier. The following health conditions were considered at risk: immunocompromised, hemodialysis, renal failure, nursing home residents, solid tumors, multiple pathologies, and an "other" at-risk category. The risk of hospitalization and death after vaccination was calculated for each category using a Poisson regression model adjusted for age group, gender, geographic area, and with the number of vaccinated individuals as an offset variable.

Results

The highest risk of hospitalization post-vaccination was observed in hemodialysis patients (Incidence Risk Ratio - IRR = 7.1), followed by those with renal failure (IRR = 3.51) and the immunocompromised (IRR = 3.23). Similarly, the risk of death among the vaccinated was higher for hemodialysis patients (IRR = 8.24), followed by the immunocompromised (IRR = 3.93) and those with renal failure (IRR = 3.26).

Discussion and conclusions

Among the at-risk categories analyzed, the results show that the greatest risk of hospitalization and death from COVID-19 is among those on hemodialysis, those with renal failure, and the immunocompromised. All subjects presenting a risk category, except those in the "other" category, had a higher risk of hospitalization and death from COVID-19 compared to those with no reported risk category. This study represents an initial national-level analysis describing the impact of COVID-19 in terms of risk of hospitalization and death among at-risk population groups.

Key words: COVID-19; immunocompromised; Italy

alberto.mateourdiales@iss.it

Introduzione

A livello globale il COVID-19 ha causato più di 774 milioni di casi e oltre 7 milioni di morti dall'inizio della pandemia, mentre in Europa oltre 279 milioni di casi e più di 2,2 milioni di decessi sono stati attribuiti a COVID-19 (1).

Nel 2022, la riduzione dei ricoveri e della mortalità per COVID-19 è stata attribuita alla disponibilità dei vaccini COVID-19, all'immunità acquisita da SARS-CoV-2, all'attenuata patogenicità virale della variante Omicron e alla maggiore disponibilità di trattamenti efficaci, ad esempio, i monoclonali neutralizzanti e gli antivirali (2).

Esistono gruppi di popolazione che hanno un rischio maggiore di sviluppare complicanze a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2 e di avere maggiore probabilità di andare incontro a morte. Tra queste, la popolazione degli immunocompromessi ha un rischio più elevato di gravi esiti da COVID-19, ricoveri ospedalieri prolungati e un aumentato

rischio di morte (3-5). Gli individui possono essere immunocompromessi per ragioni legate a condizioni mediche di base oppure a causa di terapie croniche immunomodulatorie, che alterano la risposta immunitaria (6).

Si stima che circa il 3% degli adulti statunitensi siano immunocompromessi e meno capaci di combattere infezioni da SARS-CoV-2 (3).

In generale, la vaccinazione si è dimostrata efficace nel ridurre i ricoveri ospedalieri e i decessi associati al COVID-19 tra le popolazioni immunocompromesse, in particolare dopo tre o più dosi. Tuttavia, la popolazione immunocompromessa è eterogenea, sia in termini di risposta immunitaria stimolata dal vaccino COVID-19, sia in termini di rischio di COVID-19 grave. Pertanto, è essenziale comprendere l'impatto della vaccinazione e la complessità delle risposte immunitarie di individui immunocompromessi per studiare un piano di offerta vaccinale efficace (6).

Diversi studi riportano l'impatto del COVID-19 su gruppi di popolazione a rischio, ma spesso si tratta di popolazioni di bassa numerosità o estratte da aree territoriali ristrette o riferite a specifiche categorie di rischio. In Italia, a livello nazionale, non esistono studi sui gruppi di popolazione a rischio a causa della difficoltà di stimarli. Gravità, ricovero e decesso hanno riguardato spesso le categorie di popolazione a rischio, ma disporre di queste informazioni può essere molto difficile a causa della mancata disponibilità nei sistemi di sorveglianza.

Il Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19, attivato ad hoc durante la pandemia, prevede la raccolta della categoria di rischio a cui il soggetto appartiene; tuttavia, Regioni/Province Autonome (PA) hanno da subito evidenziato la difficoltà nella raccolta sistematica di tale informazione.

L'obiettivo di questo lavoro è stimare l'impatto del COVID-19 in termini di ospedalizzazione e di decessi in alcune categorie a rischio, tra cui la popolazione immunocompromessa, in Italia dal 2021 al 2023.

Materiali e metodi

Nel presente studio sono state considerate due fonti di dati: la Sorveglianza Integrata COVID-19 e l'Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19.

Sorveglianza Integrata COVID-19

In Italia, dal 20 febbraio 2020, con il primo caso autoctono e con il successivo aumento del numero di casi, è stato realizzato il Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 con l'obiettivo di raccogliere i dati individuali di tutte le infezioni di SARS-CoV-2 confermate in laboratorio (7). L'ordinanza 640 della Protezione Civile del 27 febbraio 2020 ha istituito la Sorveglianza Integrata COVID-19 e ha affidato il coordinamento all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (8). Il Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 riceve dalle Regioni/PA i dati individuali dei soggetti risultati positivi al SARS-CoV-2 secondo la definizione di caso. Tale definizione prevedeva, fino al 15 gennaio 2021, un test molecolare positivo effettuato dai laboratori di riferimento regionale; successivamente la definizione è stata estesa anche ai test antigenici.

Le Regioni/PA, utilizzando l'apposita piattaforma web della sorveglianza, inviano i dati riguardanti i soggetti con infezione da SARS-CoV-2 confermata in laboratorio con cadenza giornaliera e, da agosto 2023, settimanale.

Il Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 raccoglie, oltre alle informazioni anagrafiche del caso, anche informazioni su ricovero, dati di laboratorio e alcune caratteristiche cliniche.

Dettagli sul sistema di sorveglianza sono disponibili sul portale EpiCentro dell'ISS (9).

Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19

L'Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19 raccoglie le informazioni di tutti i soggetti che hanno ricevuto almeno una dose del vaccino anti COVID-19. Oltre alla dose somministrata vengono raccolte informazioni sul tipo di vaccino e, per ogni somministrazione, la categoria di rischio di appartenenza dell'individuo che ha ricevuto la vaccinazione. La lista delle categorie a rischio è descritta nell'Allegato 2 "Condizioni sanitarie a rischio" del documento sulle "Specifiche Funzionali dell'Anagrafe Nazionale Vaccini" del Ministero della Salute (10). Ogni soggetto che ha ricevuto la vaccinazione è individuato univocamente tramite il codice fiscale.

Categorie di popolazione a rischio

In questo lavoro sono state considerate le seguenti condizioni sanitarie a rischio: immunocompromissione, emodialisi, insufficienza renale, ospite di residenze assistenziali sanitarie (RSA), tumori solidi, molteplici patologie e "altra" categoria a rischio.

In **Tabella 1** sono riportati i codici ICD-9-CM utilizzati nel presente lavoro per definire la categoria degli immunocompromessi.

Tre ulteriori condizioni sanitarie sono state analizzate separatamente, poiché includono una quota di pazienti immunocompromessi, ma anche pazienti immunocompetenti: "emodializzati e uremici cronici di cui si prevede l'ingresso in dialisi e dializzati" (codice ICD-9-CM 39.95), "tumori solidi" (codice ICD-9-CM 140-195) e "insufficienza renale/surrenale cronica" (codici ICD-9-CM 585, 586 e 255).

Oltre agli immunocompromessi, è stato analizzato il rischio di ricovero dopo la vaccinazione in altre due categorie di rischio (presenti nell'anagrafe vaccinale): ospiti in RSA e soggetti con molteplici patologie.

Le altre categorie di rischio riportate nell'anagrafe vaccinale, ma non incluse nelle categorie sopra specificate, sono state raggruppate nella categoria "altra".

Analisi statistica

Sebbene nella scheda epidemiologica del Sistema di Sorveglianza COVID-19 sia stata prevista la raccolta, tra le varie informazioni, anche della categoria di rischio di appartenenza della persona positiva al SARS-CoV-2, le Regioni/PA non sono riuscite a rendere disponibile tale informazione, tranne in una piccola percentuale di casi. Pertanto, l'unica modalità per disporne è stata quella di estrapolarla dall'Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19.

Tabella 1 - Codici Anagrafe Nazionale Vaccini, ICD-9-CM e relativa descrizione della categoria degli immunocompromessi

Codice AVN	ICD-9-CM	Descrizione
06	279.8	Deficit del complemento. Altri disordini specificati che riguardano i meccanismi immunitari, Deficit o disfunzione di un singolo fattore del complemento [C1-C9]
07	279.1	Deficit dell'immunità cellulare
08	279.0	Deficit dell'immunità umorale
14	042, 079.53, V08	Infezione da virus della immunodeficienza umana (HIV), Virus della immunodeficienza umana, tipo 2, Stato infettivo asintomatico da virus da immunodeficienza umana (HIV)
22	200-208	Malattie onco-ematologiche (leucemie, linfomi e mieloma multiplo). Tumori maligni, definiti o sospetti primari, del tessuto linfatico ed emopoietico
25	41.0	Trapianto del midollo osseo o di cellule staminali ematopoietiche
27	33.5, 37.51, 50.5, 52.8, 55.6	Trapianto d'organo solido (trapianto del polmone, trapianto di cuore, trapianto del fegato, trapianto del pancreas, trapianto renale)
30	-	Soggetti destinati a terapia immunosoppressiva
33	-	Malattie congenite e acquisite che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci
37	279	Malattie autoimmuni immunodeficienze primitive

In questa analisi sono stati inclusi tutti i soggetti che hanno effettuato almeno una dose di vaccino (coorte dei vaccinati) desunti dal flusso dell'Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19. Inoltre, sono stati inclusi i ricoverati per COVID-19 registrati al Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19 dal 1° gennaio 2021 (data di disponibilità del vaccino) al 31 dicembre 2023.

Sono stati considerati nel presente lavoro solo i ricoveri successivi alla vaccinazione. I dati di entrambe le fonti sono stati scaricati il 7 febbraio 2024.

Al fine di ottenere il numero di ricoverati e decessi dai dati della Sorveglianza Integrata COVID-19 e le categorie a rischio dai dati dell'Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19, è stato effettuato un record linkage utilizzando, come identificatore univoco, il codice fiscale.

L'interoperabilità tra Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19 e Sorveglianza Integrata COVID-19 è garantita dal Decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2 - art. 3 "Disciplina dei sistemi informativi funzionali all'implementazione del piano strategico dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2".

Sono stati calcolati il numero e l'incidenza, grezza e aggiustata per età, di ricoveri e decessi dopo la vaccinazione, stratificando per categoria di rischio. Il rischio di ospedalizzazione e morte dopo la vaccinazione è stato calcolato, in ogni categoria, con un modello di regressione di Poisson con l'ospedalizzazione (o decesso) come variabile dipendente e la categoria di rischio come variabile di esposizione. Il modello è stato

aggiustato per fascia d'età (quinquennale), sesso, macroarea geografica e con il numero di vaccinati come variabile di *offset*.

Per le analisi statistiche è stato utilizzato il software R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Risultati

La **Figura 1** illustra il numero di persone ricoverate per COVID-19 in Italia, nella coorte dei vaccinati e dopo la vaccinazione, per settimana e per periodo della variante prevalente. Si osservano vari picchi di ricoverati attribuibili alle differenti varianti circolanti e prevalenti (Alfa, Delta, e Omicron). Dalla fine del 2021 la variante prevalente è stata la Omicron e le sue sottovarianti. In quest'ultima fase sono state osservate cinque ondate evidenti: fine gennaio 2022, fine marzo 2022, metà luglio 2022, inizio dicembre 2022 e dicembre 2023.

La **Tabella 2** mostra la popolazione dei vaccinati, il numero di persone ricoverate e decedute in Italia nel periodo in studio, dopo aver effettuato il record linkage tra i dati della Sorveglianza Integrata COVID-19, da cui sono stato desunte le persone ricoverate, con quelli dell'Anagrafe Nazionale Vaccini COVID-19.

Nel periodo in studio sono state registrate 50.838.792 persone che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino anti COVID19, di cui 303.350 sono state ricoverate. Si osserva una maggior proporzione di persone di sesso maschile e di età maggiore a 60 anni tra le persone ricoverate e decedute. Si evidenzia, inoltre, una maggiore proporzione di

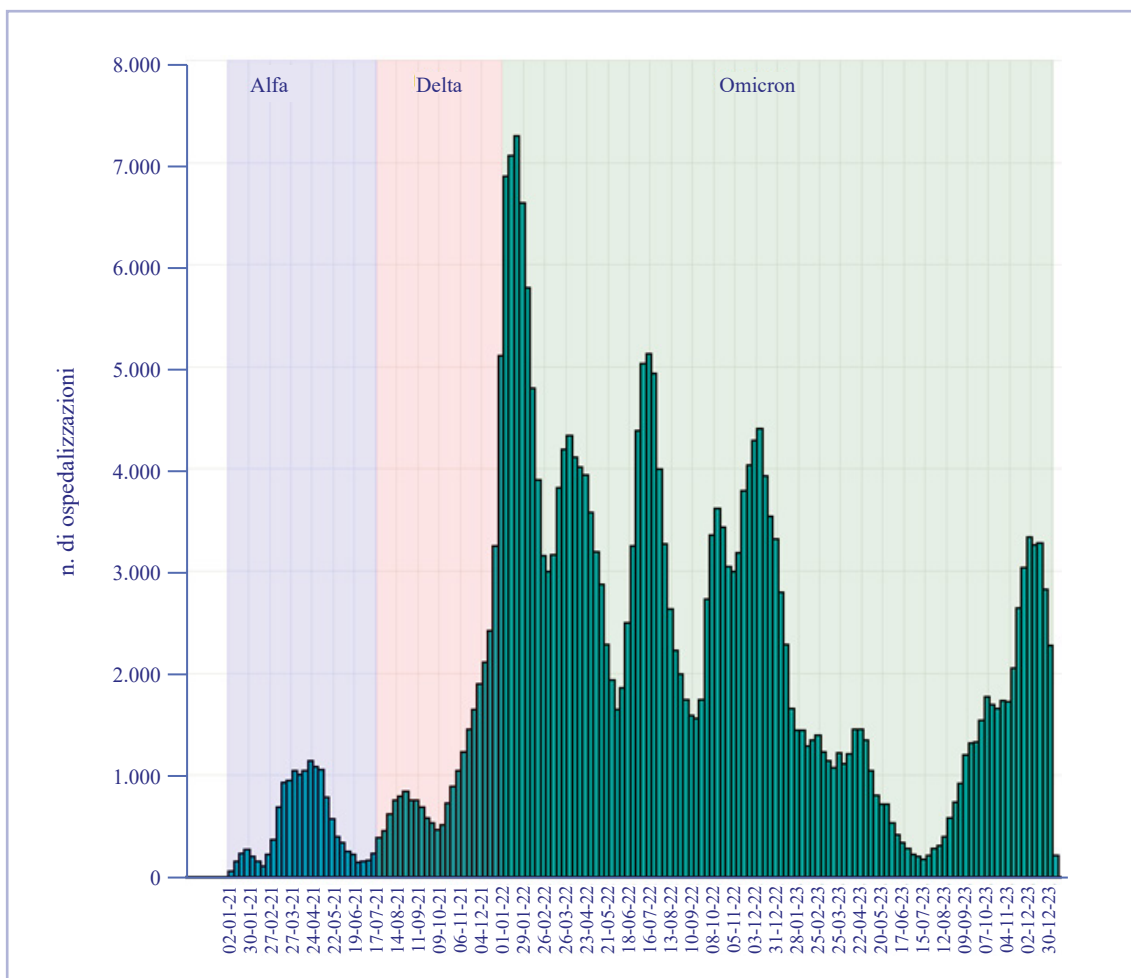


Figura 1 - Numero di persone ricoverate per COVID-19 dopo la vaccinazione nella corte dei vaccinati, per settimana e per periodo della variante prevalente. Italia, gennaio 2021-dicembre 2023

Tabella 2 - Numero di persone ricoverate e decedute nella coorte di soggetti vaccinati in Italia, per sesso, classe di età e area geografica. Italia, gennaio 2021-dicembre 2023

Variabile	Vaccinati		Ricoverati		Decessi	
	n.	%	n.	%	n.	%
Sesso						
Maschi	24.862.707	48,9	157.239	51,8	23.025	57,0
Femmine	25.976.085	51,1	146.111	48,2	17.540	43,0
Classe d'età						
0-19	4.875.865	9,6	3.541	1,2	7	0,02
20-39	11.577.369	22,8	20.237	6,7	107	0,26
40-59	16.301.890	32,1	33.965	11,2	1.264	3,12
60-79	13.157.750	25,9	105.048	34,6	10.995	27,10
80+	4.925.918	9,7	140.559	46,3	28.192	69,50
Area geografica						
Nord-Ovest	13.819.220	27,2	82.718	27,3	9.083	22,4
Nord-Est	9.772.201	19,2	99.792	32,9	12.233	30,2
Centro	10.132.174	19,9	50.653	16,7	7.867	19,4
Sud	11.618.503	22,8	42.619	14,0	6.970	17,2
Isole	5.377.672	10,6	27.568	9,1	4.412	10,9
Totale	50.838.792		303.350		40.565	

ricoverati e di decessi nel Nord-Est, sebbene la proporzione della popolazione dei vaccinati in questa area non sia tra le più alte; situazione inversa nel Sud del Paese, dove la proporzione dei vaccinati è tra le più alte, a fronte di una proporzione più bassa di persone ricoverate e decedute.

Nella **Tabella 3** sono riportati il numero di persone ricoverate, il numero di persone che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino anti COVID-19, l'incidenza grezza e aggiustata (per 10.000 vaccinati) e il rischio di ricovero in ospedale (Incidence Risk Ratio, IRR) per categoria di popolazione a rischio rispetto alla popolazione senza nessuna categoria riportata.

Nella maggior parte dei vaccinati non è stata riportata alcuna categoria a rischio (n = 36.338.516; 74,5%). Tra le categorie di rischio analizzate, ad esclusione di "molteplici patologie" e di "altra", la più numerosa è quella degli ospiti in strutture RSA (n = 421.482, 0,8%), simile a quella degli immunocompromessi (n = 393.312; 0,8%). Le

due categorie a rischio meno frequenti risultano l'insufficienza renale (n = 49.974; 0,1%) e gli emodializzati (n = 21.351; 0,04%).

Sul totale dei ricoverati (n = 303.350), nel 68,1% non è riportata nessuna categoria a rischio; il 13,8% è rappresentato da coloro che hanno "molteplici patologie", il 5,0% sono ospiti presso RSA e gli immunocompromessi rappresentano il 2,7% dei ricoveri totali nella coorte dei vaccinati.

Nella **Figura 2** è riportata la proporzione percentuale dei ricoverati per COVID-19 di ogni categoria di rischio sul totale dei ricoverati che hanno riportato una categoria di rischio, a esclusione degli ospiti in RSA.

L'incidenza di ricoveri in ospedale, aggiustata per età, più elevata, nella coorte dei vaccinati, è stata osservata tra gli emodializzati (43,21 ricoveri per 10.000 vaccinati; IC 95%: 21,85-64,56), mentre la più bassa tra le persone che riportano la categoria di rischio "altra" (1,5 ricoveri per 10.000 vaccinati; IC 95%: 1,34-1,76).

Tabella 3 - Rischio di ricovero in ospedale dopo la vaccinazione nella coorte dei vaccinati, per categoria di rischio. Italia, gennaio 2021-dicembre 2023

Categoria di rischio	Ricoveri		Vaccinati		Inc. grezza Inc. standard IC 95% per 10.000 vaccinati			IRR ^a IC 95%	
	n.	%	n.	%					
Nessuna	206.544	68,1	36.338.516	71,5	5,68	2,63	2,51-2,75	Riferimento	
Emodialisi	1.761	0,6	21.351	0,04	82,48	43,21	21,85-64,56	7,1	6,77-7,44
Insufficienza renale	2.063	0,7	49.974	0,1	41,28	20,45	11,03-29,88	3,51	3,36-3,67
Ospite RSA	15.162	5,0	421.482	0,8	35,97	13,77	11,41-16,13	1,65	1,62-1,68
Immunocompromesso	8.071	2,7	393.312	0,8	20,52	11,97	9,24-14,7	3,23	3,16-3,3
Tumori solidi	4.864	1,6	309.446	0,6	15,72	8,43	5,94-10,93	1,93	1,87-1,98
Molteplici patologie	41.961	13,8	3.884.572	7,6	10,80	5,68	5,1-6,26	1,72	1,7-1,74
Altra	22.924	7,6	9.420.139	18,5	2,43	1,5	1,34-1,76	0,84	0,83-0,85
Totale	303.350		50.838.792						

(a) IRR: Incidence Risk Ratio

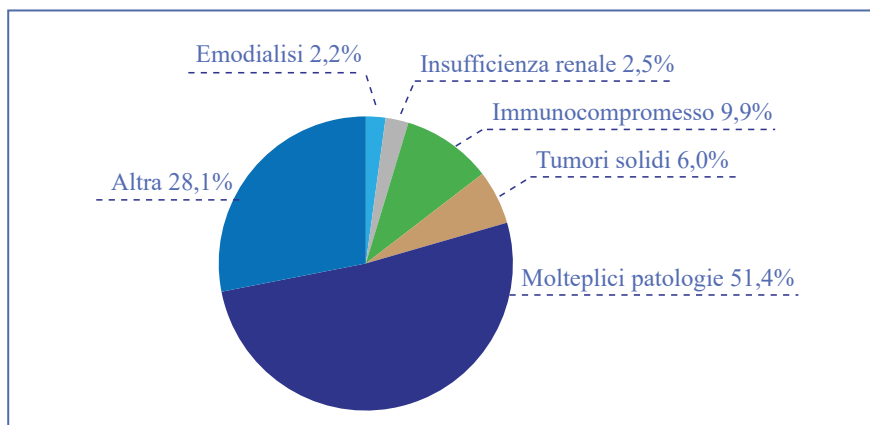


Figura 2 - Proporzione dei ricoverati per COVID-19 tra i soggetti appartenenti alle categorie a rischio (esclusa la categoria "ospite RSA"). Italia, gennaio 2021-dicembre 2023

Il maggior rischio di ricovero dopo la vaccinazione, rispetto alla popolazione vaccinata senza nessuna categoria di rischio, è stato osservato nella categoria degli emodializzati, con un IRR di 7,1 (IC 95%: 6,77-7,44), nelle persone con insufficienza renale (IRR = 3,51; IC 95%: 3,36-3,67) e nei vaccinati immunocompromessi (IRR = 3,23; IC 95%: 3,16-3,3).

Anche i vaccinati con tumori solidi (IRR = 1,93; IC 95%: 1,87-1,98), gli ospiti in RSA (IRR = 1,65; IC 95%: 1,62-1,68) e i vaccinati con molteplici patologie (IRR: 1,72; IC 95% 1,7-1,74) hanno un rischio maggiore di ricovero dopo la vaccinazione rispetto a quelli con nessuna categoria a rischio riportata. I vaccinati con "altra" categoria a rischio riportata hanno un rischio minore di ricovero dopo la vaccinazione (IRR = 0,84; IC 95%: 0,83-0,85) (Tabella 3).

Nella Tabella 4 sono mostrati il numero delle persone decedute, il numero di quelle che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino anti COVID-19, l'incidenza grezza e aggiustata di decesso (per 10.000 vaccinati) per categoria di rischio e il rischio di decesso (IRR) per categoria di popolazione a rischio rispetto alla popolazione senza nessuna categoria di rischio riportata.

L'incidenza più elevata di decessi nella coorte dei vaccinati, aggiustata per età, è stata osservata tra gli emodializzati (7,45 per 10.000 vaccinati) e nelle persone con insufficienza renale (2,86 per 10.000 vaccinati), mentre la più bassa è stata osservata nelle persone con nessuna categoria a rischio riportata (0,27 decessi per 10.000 vaccinati) e tra quelle con "altra" categoria a rischio (0,07 decessi per 10.000 vaccinati).

Anche il rischio di morte, tra i vaccinati, risulta più elevato tra le persone emodializzate (IRR = 8,24), seguite da quelle immunocompromesse (IRR = 3,93) e con insufficienza renale (IRR = 3,26). I vaccinati con tumori solidi (IRR = 1,99), gli ospiti in strutture RSA (IRR = 1,93) e quelli con molteplici patologie (IRR = 1,87) avevano anche

un rischio maggiore di morire di COVID-19 dopo la vaccinazione rispetto a coloro con nessuna categoria a rischio. I vaccinati con "altra" categoria a rischio avevano invece un rischio minore di morire di COVID-19 dopo la vaccinazione (IRR = 0,66). Tutte le stime del rischio sopra descritte risultano statisticamente significative (p-value < 0,00001).

Nel **Materiale Aggiuntivo** (Tabella 1 e Tabella 2) è riportata l'incidenza standardizzata per età con gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) stratificata per il periodo della variante prevalente sia per i ricoveri che per i decessi.

Discussione e conclusioni

Questo studio evidenzia che per poco meno del 30% dei vaccinati in Italia, tra il 2021 e il 2023, viene riportata almeno una categoria a rischio. Tra i vaccinati le categorie di rischio più frequenti sono: coloro che hanno molteplici patologie (7,6%), gli ospiti nelle RSA (0,8%), gli immunocompromessi (0,8%) e i pazienti con tumori solidi (0,6%).

Nello studio inglese di Rachael A. Evans e colleghi del 2023, gli individui immunocompromessi rappresentano il 3,9% della popolazione presa in esame (2).

Nello studio statunitense di Ketkar A. e colleghi del 2023 si riporta che il 2,7% di una vasta popolazione di 16.873.161 persone è immunocompromessa (3). Nel successivo studio, sempre di Ketkar A. e colleghi del 2024, la prevalenza della popolazione immunocompromessa è pari a 2,9% (11).

Nel presente studio i risultati mostrano che tutti i soggetti che presentano una categoria di rischio, tranne quelli con "altro", hanno un maggior rischio di ospedalizzazione e morte per COVID-19 rispetto a coloro che non hanno nessuna categoria di rischio riportata. In particolare, tra le categorie di rischio analizzate, si osserva che il maggior rischio di ricovero e morte per COVID-19 sia tra persone emodializzate, con insufficienza renale e immunocompromesse.

Tabella 4 - Rischio di decesso dopo la vaccinazione nella coorte dei vaccinati, per categoria di rischio. Italia, gennaio 2021-dicembre 2023

Categoria di rischio	Decessi		Vaccinati		Inc. grezza	Inc. standard IC 95%		IRR ^a	p-value
	n.	%	n.	%	per 10.000 vaccinati				
Nessuna	27.024	66,6	36.338.516	71,5	0,74	0,27	0,23-0,3	Rif ^b	Rif ^b
Emodialisi	346	0,9	21.351	0	16,21	7,45	-0,9-15,81	8,24	<0,00001
Insufficienza renale	327	0,8	49.974	0,1	6,54	2,86	-0,45-6,17	3,26	<0,00001
Ospite RSA	3.163	7,8	421.482	0,8	7,50	2,61	1,65-3,57	1,93	<0,00001
Immunocompromesso	1.079	2,7	393.312	0,8	2,74	1,42	0,53-2,31	3,93	<0,00001
Tumori solidi	677	1,7	309.446	0,6	2,19	1,1	0,22-1,97	1,99	<0,00001
Molteplici patologie	6.443	15,9	3.884.572	7,6	1,66	0,76	0,56-0,95	1,87	<0,00001
Altra	1.506	3,7	9.420.139	18,5	0,16	0,07	0,03-0,11	0,66	<0,00001

(a) IRR: Incidence Risk Ratio; (b) Rif: riferimento

Nello studio inglese sopra citato (2) si riporta che la popolazione immunocompromessa rappresenta il 22% di tutti i ricoveri per COVID-19, il 28% dei ricoveri in terapia intensiva per COVID-19 e il 24% dei decessi per COVID-19, nonostante gran parte di questa popolazione (>80%) abbia ricevuto tre dosi di vaccino (2).

Mentre i vaccini sono efficaci e in grado di salvaguardare la maggior parte degli individui immunocompetenti contro il COVID-19 grave, il rischio per gli individui immunocompromessi descritto in questo studio sottolinea la necessità di mettere in atto ulteriori misure preventive contro il COVID-19 in questa popolazione vulnerabile. Una volta ricoverati in ospedale, i pazienti immunocompromessi affetti da COVID-19 presentano un aumento del rischio di ricovero in terapia intensiva o di morte in ospedale, indipendentemente dallo stato vaccinale, rispetto ai pazienti non immunocompromessi (12).

Un limite del presente lavoro è rappresentato dal fatto che tutte le stime di rischio di ricovero e di decesso per categoria di rischio sono state calcolate nella coorte dei vaccinati con almeno una dose. Esiste, infatti, una quota di persone appartenente alle categorie analizzate nel presente studio (ad esempio, immunocompromessi) che sono stati ricoverati o sono deceduti, ma che non sono stati considerati perché non vaccinati. La categoria di appartenenza per ogni soggetto ricoverato o deceduto è stata infatti desunta dall'Anagrafe Nazionale Vaccini.

Questo studio rappresenta un punto di partenza a livello nazionale per descrivere l'impatto del COVID-19 in termini di rischio di ricovero e decesso tra gruppi di popolazione a rischio.

Citare come segue:

Mateo Urdiales A, Petrone D, Del Manso M, Sacco C, Fabiani M, Cannone A, De Angelis L, Fotakis EA, Riccardo F, Pezzotti P, Bella A. Impatto del COVID-19 dopo l'inizio della vaccinazione in gruppi di popolazione a rischio, tra cui gli immunocompromessi: Italia 2021-2023. *Boll Epidemiol Naz* 2023;4(3):27-33.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. 15/3/2024. www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports; ultimo accesso 7/5/2024.
- Evans RA, Dube S, Lu Y, Yates M, Arnetorp S, Barnes E, et al. Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2023;35:100747. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100747
- Ketkar A, Willey V, Pollack M, Glasser L, Dobie C, Wenziger C, et al. Assessing the risk and costs of COVID-19 in immunocompromised populations in a large United States commercial insurance health plan: the EPOCH-US Study. *Curr Med Res Opin* 2023;39(8):1103-18. doi: 10.1080/03007995.2023.2233819
- Abbasi J. Researchers tie severe immunosuppression to chronic COVID-19 and virus variants. *JAMA* 2021;325(20):2033-5. doi: 10.1001/jama.2021.7212
- SeyedAlinaghi S, Abbasian L, Solduzian M, Yazdi NA, Jafari F, Adibimehr A, et al. Predictors of the prolonged recovery period in COVID-19 patients: a cross-sectional study. *Eur J Med Res* 2021;26(1):41. doi: 10.1186/s40001-021-00513-x
- Antinori A, Bausch-Jurken M. The Burden of COVID-19 in the Immunocompromised Patient: Implications for Vaccination and Needs for the Future. *J Infect Dis* 2023;228(Suppl 1):S4-S12. doi: 10.1093/infdis/jiad181
- Del Manso M, Andrianou X, Urdiales AM, Vescio MF, Rota MC, Fabiani M, et al. La sorveglianza integrata Covid-19 in Italia: output e attività correlate. *Epidemiol Prev* 2020;44(5-6 Suppl 2):70-80. Italian. doi: 10.19191/EP20.5-6.S2.105
- Italia. Presidenza del Consiglio dei Ministri, Dipartimento della Protezione Civile. Ordinanza del Presidente del Consiglio dei Ministri del 27 febbraio 2020, n. 640. Ulteriori interventi urgenti di protezione civile in relazione all'emergenza relativa al rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 50 del 28 febbraio 2020.
- Istituto Superiore di Sanità. Epicentro. Sistema di sorveglianza integrata COVID-19. Ultimo aggiornamento 26/2/2022. www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza; ultimo accesso 7/5/2024.
- Ministero della Salute. Anagrafe Nazionale Vaccini - AVN. Versione 4.5. Marzo 2024. www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5067_23_file.pdf; ultimo accesso 7/5/2024
- Ketkar A, Willey V, Glasser L, Dobie C, Wenziger C, Teng CC, et al. Assessing the Burden and Cost of COVID-19 Across Variants in Commercially Insured Immunocompromised Populations in the United States: Updated Results and Trends from the Ongoing EPOCH-US Study. *Adv Ther* 2024;41(3):1075-102. doi: 10.1007/s12325-023-02754-0.
- Turtle L, Thorpe M, Drake TM, Swets M, Palmieri C, Russell CD, et al. Outcome of COVID-19 in hospitalised immunocompromised patients: An analysis of the WHO ISARIC CCP-UK prospective cohort study. *PLOS Med* 2023;20(1):e1004086. doi: 10.1371/journal.pmed.1004086

Materiale aggiuntivo

Tabella 1 - Analisi dei ricoveri per variante

Variante prevalente	Categoria di rischio	Numero ricoveri N (%)	n. vaccinati N (%)	Inc. stand (per 10.000)	(95% CI)
Alfa (B.1.1.7)	Emodialisi	87 (0.6%)	20375 (0.1%)	2.3	(-2.8; 7.3)
	Ospite RSA	1680 (12.3%)	397701 (1.1%)	1.5	(0.7; 2.2)
	Insufficienza renale	88 (0.6%)	46170 (0.1%)	1.0	(-1.2; 3.2)
	Immunocompromesso	217 (1.6%)	360835 (1%)	0.4	(-0.1; 0.9)
	Tumori Solidi	167 (1.2%)	289476 (0.8%)	0.3	(-0.2; 0.8)
	Molteplici patologie	1490 (10.9%)	3605889 (10.2%)	0.2	(0.1; 0.3)
	Nessuna categoria a rischio	8665 (63.5%)	23972810 (68%)	0.1	(0.1; 0.2)
	Altra	1241 (9.1%)	6573339 (18.6%)	0.1	(0.0; 0.2)
Delta (B.1.617.2)	Emodialisi	141 (0.5%)	21224 (0%)	3.6	(-2.7; 9.9)
	Insufficienza renale	167 (0.6%)	49017 (0.1%)	1.9	(-1.1; 4.9)
	Ospite RSA	1549 (5.1%)	414696 (0.9%)	1.4	(0.6; 2.1)
	Immunocompromesso	692 (2.3%)	387291 (0.8%)	1.1	(0.2; 1.9)
	Molteplici patologie	4374 (14.4%)	3842310 (8%)	0.6	(0.4; 0.8)
	Tumori Solidi	334 (1.1%)	305439 (0.6%)	0.6	(-0.1; 1.2)
	Nessuna categoria a rischio	20223 (66.8%)	34290749 (71%)	0.3	(0.2; 0.3)
	Altra	2803 (9.3%)	8976828 (18.6%)	0.2	(0.1; 0.3)
Omicron (e sottovarianti)	Emodialisi	1533 (0.6%)	21351 (0%)	37.5	(17.6; 57.3)
	Insufficienza renale	1808 (0.7%)	49974 (0.1%)	17.7	(9.0; 26.4)
	Ospite RSA	11933 (4.6%)	421482 (0.8%)	11.0	(8.9; 13.2)
	Immunocompromesso	7162 (2.8%)	393312 (0.8%)	10.6	(8.0; 13.1)
	Tumori Solidi	4363 (1.7%)	309446 (0.6%)	7.6	(5.2; 9.9)
	Molteplici patologie	36097 (13.9%)	3884572 (7.6%)	4.9	(4.3; 5.4)
	Nessuna categoria a rischio	177656 (68.5%)	36338516 (71.5%)	2.3	(2.1; 2.4)
	Altra	18880 (7.3%)	9420139 (18.5%)	1.3	(1.1; 1.4)

Tabella 2 Analisi dei decessi per variante

Variante prevalente	Categoria di rischio	n. ricoveri N (%)	n. vaccinati N (%)	Inc. stand (per 10.000)	(95% CI)	
Alfa (B.1.1.7)	Ospite RSA	632 (18.8%)	397701 (1.1%)	0.5	(0.1;	1.0)
	Emodialisi	16 (0.5%)	20375 (0.1%)	0.4	(-1.7;	2.5)
	Insufficienza renale	12 (0.4%)	46170 (0.1%)	0.1	(-0.7;	1.0)
	Tumori Solidi	25 (0.7%)	289476 (0.8%)	0.0	(-0.1;	0.2)
	Molteplici patologie	298 (8.9%)	3605889 (10.2%)	0.0	(0.0;	0.1)
	Nessuna categoria a rischio	2227 (66.3%)	23972810 (68%)	0.0	(0.0;	0.0)
	Immunocompromesso	18 (0.5%)	360835 (1%)	0.0	(-0.1;	0.1)
	Altra	133 (4%)	6573339 (18.6%)	0.0	(0.0;	0.0)
Delta (B.1.617.2)	Emodialisi	21 (0.5%)	21224 (0%)	0.5	(-1.7;	2.6)
	Ospite RSA	333 (8%)	414696 (0.9%)	0.3	(0.0;	0.6)
	Insufficienza renale	21 (0.5%)	49017 (0.1%)	0.2	(-0.7;	1.1)
	Immunocompromesso	81 (1.9%)	387291 (0.8%)	0.1	(-0.1;	0.4)
	Molteplici patologie	724 (17.3%)	3842310 (8%)	0.1	(0.0;	0.2)
	Tumori Solidi	39 (0.9%)	305439 (0.6%)	0.1	(-0.1;	0.3)
	Nessuna categoria a rischio	2826 (67.6%)	34290749 (71%)	0.0	(0.0;	0.0)
	Altra	135 (3.2%)	8976828 (18.6%)	0.0	(0.0;	0.0)
Omicron (e sottovarianti)	Emodialisi	289 (0.9%)	21351 (0%)	6.1	(-1.4;	13.7)
	Insufficienza renale	279 (0.9%)	49974 (0.1%)	2.4	(-0.6;	5.4)
	Ospite RSA	2112 (6.7%)	421482 (0.8%)	1.8	(1.0;	2.6)
	Immunocompromesso	931 (3%)	393312 (0.8%)	1.2	(0.4;	2.0)
	Tumori Solidi	592 (1.9%)	309446 (0.6%)	1.0	(0.1;	1.8)
	Molteplici patologie	5108 (16.3%)	3884572 (7.6%)	0.6	(0.4;	0.8)
	Nessuna categoria a rischio	20834 (66.5%)	36338516 (71.5%)	0.2	(0.2;	0.2)
	Altra	1163 (3.7%)	9420139 (18.5%)	0.0	(0.0;	0.1)



IRLANDA

Febbre tifoidea resistente agli antimicrobici in Irlanda

Ogni anno in Irlanda viene segnalato un numero esiguo di casi di tifo, generalmente associati a viaggi in Paesi in cui la malattia è endemica, ma nel 2019 è stato registrato un aumento generale dei casi di tifo tra i viaggiatori di ritorno dal Pakistan, con 28 notifiche di tifo, rispetto a una media di 11,5 notifiche all'anno nei quattro anni precedenti. A causa delle restrizioni sui viaggi all'estero introdotte in seguito alla pandemia COVID-19, nel 2020 e nel 2021 sono stati segnalati, rispettivamente, 2 e 9 casi. Con l'allentamento delle restrizioni, le notifiche di tifo sono aumentate nuovamente nel 2022, con 32 casi. Tra il 1° gennaio e il 25 aprile 2023 sono stati segnalati 8 casi.

Dei 40 casi segnalati nel 2022, il 28% aveva effettuato un viaggio in Pakistan, il 10% in India e in Bangladesh. Dall'inizio del 2015, il Pakistan è stato segnalato come Paese di infezione per il maggior numero di casi (29%), seguito da India con il 19%. Il 42% dei casi notificati dal 2015 al 25 aprile 2023 aveva un'età pari o inferiore a 14 anni e il 60% era di sesso maschile. Nei casi in cui il Paese di infezione è stato segnalato come Pakistan, il 64% era di età pari o inferiore a 14 anni. L'ospedalizzazione si è verificata nel 69% dei casi dal 2015 ad aprile 2023.

Alla luce di questi dati i viaggiatori che si recano in Pakistan, Afghanistan e altri Paesi in cui il tifo è endemico dovrebbero essere incoraggiati a vaccinarsi prima del viaggio e a prendere precauzioni relative all'igiene delle mani, all'assunzione di cibo e bevande durante la permanenza all'estero, per ridurre al minimo il rischio di contrarre la febbre tifoidea. Inoltre, dovrebbero essere implementate delle azioni per aumentare la consapevolezza degli operatori sanitari che si occupano di coloro che presentano un'infezione sospetta e associata a un recente viaggio in Paesi dove il tifo è endemico, riguardo agli alti livelli di resistenza ai principali agenti antimicrobici utilizzati per trattare tale patologia.

Fonte: <https://ndsc.newsweaver.ie/4otaa688p3/eawsjr8661g?lang=en&a=1&p=63119346&t=31302934>

DANIMARCA

Screening anti epatite B, HIV e sifilide per donne in gravidanza: report 2022

In Danimarca, lo screening per il virus dell'epatite B per le donne in gravidanza è stato introdotto il 1° novembre 2005, mentre quello per l'HIV e la sifilide il 1° gennaio 2010.

Nel 2022, 64.841 donne in gravidanza si sono sottoposte ad analisi per determinare il gruppo sanguigno e il 99,9% di esse sono state testate anche per il virus dell'epatite B, dell'HIV e della sifilide. Tra queste, 112 sono risultate positive all'epatite B, 26 all'HIV e 12, con test sierologico di conferma, alla sifilide. Ventuno delle 26 donne con l'HIV avevano ricevuto la diagnosi precedentemente alla gravidanza ed erano in trattamento antiretrovirale.

Tutte le donne in gravidanza devono essere sottoposte a screening per tutte e tre le condizioni, poiché un risultato positivo ai test di screening in gravidanza richiede misure speciali presso il reparto maternità, l'indirizzamento a un reparto specializzato per le cure necessarie e l'estensione dei test anche al partner.

I neonati le cui madri sono portatrici di epatite B vengono vaccinati alla nascita e la vaccinazione viene registrata nel registro nazionale delle vaccinazioni. In seguito, all'età di 13-15 mesi, tramite analisi specifiche viene valutata l'efficacia della vaccinazione.

Fonte: <https://en.ssi.dk/news/epi-news/2023/no-24---2023>

FRANCIA

Ictus in gravidanza e sindrome coronarica acuta: risultati dello Studio Nazionale sul Concepimento

È stato condotto uno studio sul concepimento con l'obiettivo di descrivere il tasso di incidenza di ictus e delle sindromi coronariche acute (SCA) durante la gravidanza, il parto e il post partum e di studiarne i fattori associati.

I dati sociodemografici, l'anamnesi, il tipo di ictus e di SCA di tutte le donne di età compresa tra i 15 e i 49 anni, che hanno partorito in Francia tra il 2010 e il 2018, sono stati estrapolati dal Sistema Nazionale di Dati Sanitari; sono state utilizzate la distribuzione di Poisson per stimare l'incidenza annuale dei diversi tipi di ictus e SCA e le regressioni logistiche per studiare i fattori associati all'insorgenza di queste patologie. Nell'intervallo di tempo preso in considerazione, si sono verificati 1.261 ictus e 225 SCA nella popolazione oggetto di studio, con un'incidenza rispettivamente di 24,0 e 4,3 per 100.000 anni-persona. Tra gli ictus, il 42,9% era ischemico, il 41,9% emorragico e il 17,4% da trombosi venosa cerebrale. L'incidenza di tutti i tipi di ictus e SCA è stata più alta durante i periodi di parto (degenza per il parto) e post partum (dalla dimissione dopo il parto alle 6 settimane successive) rispetto alla gravidanza (dall'inizio della gravidanza alla degenza per il parto). L'incidenza di queste due patologie era legata all'età, ma anche a un basso status socioeconomico. I principali fattori modificabili associati a ictus e SCA sono stati individuati in disturbi ipertensivi durante la gravidanza, ipertensione arteriosa cronica, fumo e obesità.

In base ai risultati di questo studio, si suggerisce di promuovere misure di prevenzione di ictus e SCA, che possano modificare i fattori di rischio cardiovascolare correlati all'insorgenza di queste patologie nelle donne in gravidanza.

Fonte: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/17/2023_17_2.html



Il portale EpiCentro è uno strumento di lavoro che l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) mette a disposizione degli operatori di sanità pubblica con l'obiettivo di migliorare l'accesso all'informazione epidemiologica. Alla sua realizzazione partecipano Dipartimenti e Centri dell'ISS, in stretto collegamento con le Regioni, le aziende sanitarie, gli istituti di ricerca, le associazioni di epidemiologia, gli operatori di sanità pubblica.

EpiCentro è certificato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come membro del Vaccine Safety Net.

<https://www.epicentro.iss.it>

The collage displays several screenshots of the EpiCentro website. The top screenshot shows the main navigation bar with links for 'Malattie e condizioni di salute', 'Vivere in salute', and 'Governance sanitaria'. Below this, the 'News' section features a prominent article on 'SARS-CoV-2'. To the right, a sidebar lists 'Sorveglianza di popolazione' with categories for different age groups and genders. Another screenshot shows the 'Coronavirus' section with a 'Consulta i dati' button and a 'COVID-19: focus' area containing various topics like 'Gravidanza, parto e allattamento' and 'Prevenzione e controllo delle infezioni'. A third screenshot shows the 'Informazioni generali' section for 'Sindrome emolitico-uremica' (SEU), providing a brief overview of the condition. The bottom screenshot shows a 'COVID-19: focus' section with a grid of topics including 'Gravidanza, parto e allattamento', 'Prevenzione e controllo delle infezioni', 'Strutture socio-assistenziali e sanitarie', 'Stili di vita', 'Gestione dello stress', 'Dipendenze', 'Differenze di genere', and 'Flussi di dati a confronto'.



Istituto Superiore di Sanità
viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel. 06 49904206
ben@iss.it

