



Regione Lombardia



Regione Lombardia
Istituto di malattie Infettive e Tropicali, Università di Brescia
Istituto Superiore di Sanità
I.Re.F. – Scuola di Direzione in Sanità

**INDAGINE CONOSCITIVA OSSERVAZIONALE
SULLE CARATTERISTICHE SOCIO-
DEMOGRAFICHE E COMPORTAMENTALI
CORRELATE ALL'ACQUISIZIONE
DELL'INFEZIONE DA HIV**

- Studio NuDiH -



Regione Lombardia



Razionale

Negli ultimi anni si è assistito ad un graduale ma consistente cambiamento delle caratteristiche epidemiologiche delle persone che si infettano con il virus dell'immunodeficienza umana (HIV). I dati del Registro Nazionale AIDS rivelano che, dopo un massimo di infezioni verificatosi alla fine degli anni '80, vi è stata una progressiva diminuzione dei nuovi casi. Le caratteristiche di coloro che si infettano oggi con HIV sono completamente diverse da quelle di coloro che si infettavano dieci o venti anni fa: non si tratta più di persone giovani e prevalentemente tossicodipendenti ma piuttosto di adulti maturi che si infettano attraverso i rapporti sessuali. Tra questi, la maggior parte delle donne acquisisce l'infezione da un partner che sapeva di essere HIV positivo. Inoltre, negli anni è aumentata progressivamente la quota di soggetti che scopre di essere infetta solo in fase avanzata di malattia costituendo quindi, a loro insaputa, una possibile fonte di diffusione del virus. Tale condizione oggi interessa più della metà delle nuove diagnosi di AIDS ed è primariamente associata ai rapporti sessuali, sia eterosessuali che omosessuali.

Purtroppo, nella nostra realtà nazionale è carente una strategia codificata e condivisa di offerta attiva del test anti-HIV, cosicché le persone che arrivano tardi alla diagnosi di HIV costituiscono una frazione rilevante, non essendo consapevoli di avere avuto un comportamento a rischio.

Per far fronte a questa situazione, comune anche negli USA, i CDC di Atlanta enfatizzano l'opportunità di offerta attiva del test HIV, esteso a tutti gli adulti che accedano ad una struttura sanitaria, a meno che non rifiutino di sottoporvisi (*opt-out screening*). In Europa e in Italia, invece, l'orientamento fin qui prevalente è di ottenere il consenso preliminare all'esecuzione del test (*opt-in screening*).

Questo studio si propone di approfondire le caratteristiche socio-demografiche e comportamentali, nonché le caratteristiche cliniche e viro-immunologiche, dei soggetti che si infettano attualmente con HIV. Dai dati raccolti e dalle modalità di approccio al problema si ritiene possibile ricavare un



Regione Lombardia



modello di intervento esportabile ad altre realtà territoriali, per verificarne la validità in campo nazionale.

Obiettivi

- 1) Descrivere le caratteristiche socio-demografiche e comportamentali di soggetti con una nuova diagnosi di infezione da HIV;
- 2) Stimare l'incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Lombardia.

Metodi

Disegno dello studio: cross-sectional, osservazionale

Definizione di caso: soggetti con infezione da HIV confermata da non più di ~~60~~ 90 giorni con un test di laboratorio risultato positivo. I soggetti verranno arruolati in modo consecutivo fra quelli che risulteranno positivi ad un test per la determinazione degli anticorpi HIV, afferenti ai Centri di Malattie Infettive della Regione Lombardia che avranno aderito allo studio.

Criteri di selezione:

- Positività confermata al test per HIV-Ab;
- Età \geq a 18 anni;
- Comprensione della lingua italiana;
- Assenza di deficit cognitivi;
- In grado di fornire il proprio consenso informato scritto

Centri partecipanti: Allegato 1



Regione Lombardia



Dimensione del campione

Poiché il presente studio si configura come un'indagine campionaria per indagare le caratteristiche dei nuovi casi di infezione da HIV, la numerosità del campione è stata calcolata sulla base della precisione della stima di una variabile di interesse. Uno degli obiettivi prioritari della ricerca è la stima della proporzione di nuovi casi per le diverse modalità di trasmissione dell'infezione. Sulla base delle più recenti stime, si ritiene che la proporzione di infezioni da rapporto eterosessuale sia in Italia di circa il 60%, mentre quella da rapporto omosessuale e da tossicodipendenza il 20% ciascuna.

Con tali presupposti, nell'ipotesi di indagare l'associazione tra trasmissione eterosessuale e l'età dei soggetti, dicotomizzata ad esempio a 50 anni, una dimensione campionaria di 700 soggetti consentirebbe di stimare un odds ratio (OR) di 2.0 tra età > 50 anni e trasmissione eterosessuale, ipotizzando che il 20% dei soggetti arruolati appartenga a questa fascia di età e che il 60% degli stessi si sia infettato per via eterosessuale. Tale OR che risulterebbe statisticamente significativo al valore alfa di 0.05 con un test a due code ed una potenza di oltre il 90%.

Strumenti di indagine

Sarà utilizzato un questionario appositamente preparato per questo studio. Il questionario destinato sarà composto da 64 item suddivisi in 9 sezioni (Allegato 2). Esso includerà alcuni dati clinico-laboratoristici, di seguito precisati. Il questionario sarà realizzato in formato elettronico e cartaceo.

Modalità di intervista dei soggetti arruolati

Il questionario verrà somministrato mediante intervista diretta del paziente da parte di personale formato in ciascun Centro partecipante entro 90 giorni dalla prima positività del test.



Regione Lombardia



Archiviazione dei dati

Ai Centri partecipanti sarà fornito un software, realizzato presso il Centro di Brescia, per l'input dei dati. Ogni Centro potrà decidere se inserire i dati direttamente nel software o se utilizzare la scheda cartacea. In entrambi i casi i dati saranno trasmessi all'Istituto Superiore di Sanità, che provvederà al data entry e al data management (cfr. *Flusso dei dati*).

Flusso dei dati

Le schede in formato cartaceo verranno direttamente inviate all'Istituto Superiore di Sanità, mentre quelle in formato elettronico, per la verifica della congruità dei dati, verranno dapprima inviate all'Istituto di Malattie Infettive e Tropicali dell'Università di Brescia, che successivamente provvederà alla trasmissione all'ISS.

L'invio da parte dei Centri partecipanti avverrà in due tappe: il 1° invio dopo 6 mesi dall'inizio dello studio e il 2° invio al termine dello studio, dopo 12 mesi dall'inizio.

Codice identificativo

Tutti i pazienti saranno identificati con un codice identificativo, che avrà anche lo scopo di evitare ripetuti arruolamenti della stessa persona. Il codice, formato da 11 caratteri, sarà così costruito: **I-III lettera del cognome + I-III lettera del nome + Data di nascita (gg/mm/aa) + sesso**. Questo codice è lo stesso proposto per il sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV e approvato dalla Commissione Nazionale AIDS.

Analisi di laboratorio e dati clinici rilevati nei casi

Tutti i soggetti arruolati saranno sottoposti agli accertamenti clinici e di laboratorio previsti dalla routine assistenziale per i pazienti con infezione da HIV.



Regione Lombardia



In particolare:

- I test sierologici per HIV saranno eseguiti con saggio immunoenzimatico (EIA) e i positivi all'EIA saranno confermati con metodica Western Blot. Eventuali test immunoenzimatici effettuati presso altre strutture saranno considerati validi se il risultato sarà confermato in Western Blot;
- Saranno valutate le sottopopolazioni linfocitarie CD4+ e CD8+ e la viremia HIV entro 90 giorni dalla prima positività del test;
- Verrà riportata la stadiazione della malattia attraverso la classificazione dei CDC del 1993 e l'anamnesi relativa ad eventuali malattie opportunistiche in atto o pregresse.

Attività previste

- Training formativo destinato ai collaboratori incaricati della somministrazione del questionario (a cura di I.Re.F.-Scuola di Direzione in Sanità, Istituto Superiore di Sanità e Istituto di Malattie Infettive dell'Università di Brescia)
- Somministrazione del questionario e raccolta dati clinico-laboratoristici su scheda cartacea o su supporto informatico (presso ciascuno dei Centri clinici partecipanti)
- Verifica dei dati raccolti su supporto informatico (a cura dell'Istituto di Malattie Infettive dell'Università di Brescia)
- Input delle schede cartacee e data management (a cura dell'Istituto Superiore di Sanità)
- Monitoraggio generale dello studio (a cura dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Istituto di Malattie Infettive dell'Università di Brescia)
- Analisi dei dati (a cura della Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia);
- Interpretazione e discussione dei dati (a cura dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'Istituto di Malattie Infettive e della Cattedra di Igiene dell'Università di Brescia)



Regione Lombardia



- Stesura del report finale (a cura dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Istituto di Malattie Infettive dell'Università di Brescia)

Inizio previsto degli arruolamenti e durata dello studio

Per l'1 dicembre 2008 è previsto l'inizio degli arruolamenti, che proseguiranno fino al 30 novembre 2009. La conclusione dello studio, compresa la stesura del report finale, è prevista per il 28 febbraio 2010.

Analisi statistica

Verrà effettuata un'analisi descrittiva del campione esaminato, sull'intero campione e dopo stratificazione per Centro, area geografica, sesso e fascia di età, con una analisi statistica delle differenze osservate, utilizzando comuni metodi statistici per il confronto tra medie e proporzioni.

L'incidenza di nuove diagnosi verrà calcolata utilizzando come denominatore la popolazione residente delle province partecipanti al progetto. Verranno indagate anche le possibili associazioni tra le variabili indagate con il questionario (demografiche, socio-economiche, comportamentali, ecc.) mediante computo dell'odds ratio come misura di associazione, e aggiustando tali stime per variabili di confondimento e per le stesse variabili di interesse mediante regressione logistica multipla. La significatività statistica delle differenze tra sottogruppi e delle associazioni tra le diverse variabili indagate verrà valutata utilizzando test a due code con la soglia del 5% per il rifiuto dell'ipotesi nulla.

Aspetti etici

La somministrazione del questionario verrà effettuata nell'ambito della normale pratica clinica (attività di counselling) e previo ottenimento di un consenso informato scritto (Allegato 3). Il trattamento dei dati avverrà in anonimato, nel rispetto delle norme vigenti sul trattamento dei dati



Regione Lombardia



sensibili. Tutti i dati relativi alle persone arruolate verranno inseriti in un data base nel quale sarà presente solo il codice identificativo della persona (cfr. *Codice identificativo*), dal quale non sarà possibile in alcun modo risalire alla persona. Tutte le analisi verranno condotte sul data base non nominativo in modo aggregato. I moduli di consenso informato verranno conservati presso il Centro partecipante che avrà in carico la persona inclusa nello studio.

Tutti i Centri clinici partecipanti, trasmetteranno ai Comitati Etici di competenza il protocollo e la necessaria documentazione per approvazione.

Bibliografia essenziale

- *Euro HIV, HIV/AIDS Surveillance in Europe, End-year Report 2006, Saint Maurice: Institut de veille sanitaire, 2007, N. 75*
- *UNAIDS/WHO, Guidelines for Using HIV testing Technologies in Surveillances, Geneva: UNAIDS/WHO, WHO/CDS/CSR/EDC/2001.16*
- *EuroHIV, Report on the EuroHIV 2006 Survey on HIV and AIDS Surveillance in the WHO European Region, Saint Maurice: Institut de veille sanitaire, 2007*
- *Regione Lombardia, ALEE-AO - Atlante Lombardo Epidemiologico ed Economico dell'Attività Ospedaliera, www.aleeao.it*
- *B. Suligoj et al., Scand J Infect Dis, Suppl. 2003 Dec; 35 Suppl 106:12-6*
- *E. Girardi et al., J Acquir Immune Defic Syndr, 2004 Aug 1; 36(4):951-9*
- *B. Longo et al., AIDS Care, 2005 Oct; 17(7):834-41*
- *G. Marks et al., AIDS, 2006; 20 : 1447-50*
- *B.M. Brandson et al., MMWR, 2006 Sep 22 ; 55(RR14) : 1-17*
- *C. Signorelli et al., Eur J Public Health, 2006 Oct; 16(5):498-504*
- *C. Couzigou et al., AIDS Care, 2007 Apr ; 19(4) : 523-31*
- *D. Sudarshi et al., Sex Transm Infect, 2008; 84:14-6*