



Lineamenti epidemiologici e clinici dell'infezione da HIV in età pediatrica e adolescenziale in Italia. Presentazione della casistica pavese

Silvia Pallavicini, Marco Zaramella, Paolo Orsolini, Anna Maccabruni

*Clinica di Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Abstract

Lineamenti epidemiologici e clinici dell'infezione da HIV in età pediatrica e adolescenziale in Italia. Presentazione della casistica pavese

L'infezione da HIV in età infantile è tuttora largamente diffusa nelle aree più povere del mondo, dove rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità nei primi anni di vita. Nei Paesi a più elevato indice di sviluppo socio-economico dove è possibile trattare anche le donne gravide con regimi HAART e ricorrere di regola al taglio cesareo, la nascita di bambini HIV-infetti costituisce invece un evento raro, benché possibile.

Nei bambini e adolescenti HIV-infetti l'impiego di protocolli di terapia HAART quanto più possibile personalizzati e la completa aderenza alla terapia consentono una lunga sopravvivenza e una buona qualità di vita, anche se il trattamento farmacologico cronico con farmaci antiretrovirali è causa di effetti collaterali, soprattutto di tipo metabolico.

Abbiamo analizzato la casistica di infezione da HIV in bambini, adolescenti e giovani adulti per lo più infettati per via verticale, seguiti presso il Dipartimento di Malattie Infettive della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia e abbiamo osservato un buon livello di aderenza alla terapia con pieno controllo dell'infezione in 17/22 pazienti trattati con regimi HAART. In 5 casi, invece, tutti in età adolescenziale e conviventi con almeno uno dei genitori o con altri parenti, sono stati registrati fallimenti terapeutici conseguenti alla scarsa *compliance*.

Alterazioni del metabolismo lipidico e osseo si sono manifestate più frequentemente in pazienti in terapia antiretrovirale da più di 5 anni secondo regimi che includevano farmaci PIs.

In conclusione l'aderenza alla terapia antiretrovirale è di primaria importanza per conseguire e mantenere la completa soppressione della replicazione virale. Il rischio di un rifiuto della malattia stessa e dell'obbligo della terapia è particolarmente elevato nell'adolescenza che rappresenta una fase della vita molto delicata, soprattutto se la famiglia del paziente non è in grado di comprendere i problemi e di sostenerlo in maniera adeguata.

Clinical and epidemiological features of HIV infection in pediatric and adolescent patients in Italy. A case study in Pavia

HIV infection in infants and children is still very frequent in the poorest regions of the world, where it remains a major cause of morbidity and mortality. In more developed countries, on the contrary, HAART regimes are prescribed also to pregnant HIV-infected women who deliver by caesarean section, so that the risk of mother-to-child transmission of infection, although possible, has become very low. With regard to HIV-infected children

and adolescents, the antiretroviral treatment with personalized HAART protocols and an optimal adherence to therapy allow them to longer survive, leading a significant improvement in the quality of their life, although the chronic intake of antiretroviral drugs can cause frequent dismetabolic effects.

We analyzed the vertical-infected population of children, adolescents and young adults followed in the Department of Infectious Diseases of the Foundation IRCCS San Matteo Hospital of Pavia, and we observed that 17/22 patients were completely adherent to HAART prescribed regimens.

On the contrary, in 5 adolescent who live with at least one of their parents or with other relatives, treatment failures were registered because of their lack of compliance. Dyslipidemia and bone metabolism disorders were more frequently observed in patients who had been treated with PIs for over 5 years.

In conclusion, the role of adherence in obtaining and maintaining the complete suppression of viral replicative capability is central. The risk of refusing the disease itself and of neglecting the antiretroviral therapy because of its side effects is particularly high in adolescence, which is a very delicate stage of life, especially if the patient's family is unable to understand the problems and to support them adequately.

Introduzione

Il virus dell'Immunodeficienza umana (*Human Immunodeficiency Virus* o HIV) (figura 1), che appartiene alla famiglia dei retrovirus umani (sottofamiglia *Lentivirinae*) e che possiede la capacità di causare infezioni cellulari acute seguite dallo sviluppo lento di malattie multisistemiche, è responsabile della più grave ed estesa pandemia registrata nell'arco del secolo [1-2].

L'infezione/malattia da HIV (Sindrome da Immunodeficienza Acquisita o AIDS) si diffonde soprattutto fra gli adulti (sia maschi che femmine) principalmente per via sessuale; per quanto riguarda i soggetti in età pediatrica l'infezione ha origine nella quasi totalità dei casi dalla madre, dalla quale si trasmette nel corso della vita intrauterina, al parto o durante l'allattamento [3].

Soprattutto nelle regioni più povere del mondo l'infezione da HIV e le patologie ad essa correlate figurano tuttora fra le più frequenti cause di morbidità e mortalità infantile, a differenza di quanto accade nei Paesi a più elevato indice di sviluppo socio-economico, dove la regolare messa in atto di strategie che includono la terapia antiretrovirale in gravidanza, l'espletamento del parto mediante taglio cesareo elettivo e il ricorso all'allattamento artificiale ha fatto sì che nell'arco dell'ultimo decennio la nascita di un bambino HIV-infetto sia divenuta un evento eccezionale [4-5].

Per quanto riguarda l'Italia i dati epidemiologici relativi alla diffusione dell'infezione nell'ambito della popolazione pediatrica derivano principalmente da due fonti: la prima è rappresentata dal Centro Operativo AIDS (COA) che opera nell'ambito dell'Istituto Superiore di Sanità, raccogliendo ed elaborando i dati relativi ai casi di malattia conclamata notificati sul territorio nazionale. Secondo i dati periodicamente resi noti dal COA i casi di AIDS denunciati nel nostro Paese ammontano a 60346 al 31 dicembre 2008; le notifiche relative a soggetti di età inferiore a 13 anni sono 769, integrando l'1.3% del totale.

La via di trasmissione verticale è la più frequente per i casi pediatrici, che per oltre il 90% riconoscono questo tipo di contagio. Dei 714 pazienti (92.8%) che hanno contratto l'infezione dalla madre, 360 (50.4%) sono figli di madre tossicodipendente, mentre 262 (36.7%) sono nati da donne che hanno acquisito l'infezione per via sessuale (tabella 1). I restanti casi (meno del 10% del totale) sono per lo più di origine trasfusionale; a partire dal biennio 1997-1998, tuttavia, non è stato più notificato alcun caso di AIDS post-trasfusionale in età pediatrica [6].

Il Registro Italiano per l'Infezione da HIV in età pediatrica, istituito del dicembre 1985 dal Gruppo di Studio di Immunologia della Società Italiana di Pediatria, costituisce la seconda fonte di dati relativi alla diffusione dell'infezione da HIV nei bambini e negli adolescenti seguiti presso diversi Centri Ospedalieri italiani; le informazioni raccolte dal Registro delineano un quadro epidemiologico più fedele e dettagliato rispetto a quello ricavabile dai dati del COA, poiché consentono di monitorare i soggetti in età pediatrica a partire dall'esposizione, secondo diverse modalità, al rischio di infezione e di se-

guire la loro storia clinica fino alla definitiva esclusione o all'accertamento della diagnosi. I dati del Registro riguardano la classificazione di ciascun caso, il decorso dell'infezione e, eventualmente, della malattia, la gestione terapeutica nonché la durata della sopravvivenza. I dati relativi ai pazienti seguiti presso ciascun Centro vengono raccolti periodicamente tramite apposite schede di segnalazione e di *follow-up*, che contengono informazioni relative ai pazienti di cui è già noto lo stato di infezione o che sono esposti al rischio di infezione di origine materna.

Al 31 dicembre 2009 il numero di casi segnalati al Registro è pari a 9186: fra questi, i nati da madre HIV-1 positiva sono 8939 (pari al 97.2% del totale) di cui 1481 HIV infetti.

I bambini che hanno acquisito l'infezione per via trasfusionale (perché affetti da malattie quali emofilia o talassemia o perché trasfusi occasionalmente) sono 231. Sono inoltre segnalati 2 casi di infezione acquisita per via sessuale e 11 per i quali il meccanismo di trasmissione rimane sconosciuto. I bambini deceduti per AIDS sono 420, mentre altri 60 decessi risultano riferibili a cause diverse [7].

Come già accennato, i dati del Registro consentono anche di delineare le caratteristiche della donna HIV-infetta in età fertile e di seguirla nel corso della gravidanza e al parto: la maggior parte delle pazienti sieropositive notificate al Registro al 30 maggio 2007 hanno contratto l'infezione per via sessuale o provengono da aree ad elevata endemia (figura 2) [7].

A partire dagli anni 1993-1994 un numero sempre più elevato di parti è stato espletato mediante taglio cesareo elettivo, mentre è diminuita in maniera speculare la frequenza di parti vaginali (figura 3) [7].

Per quanto riguarda la terapia antiretrovirale in gravidanza, i dati del Registro mostrano come fino agli anni '90 la quasi totalità delle pazienti venisse trattata preventivamente con la sola AZT (secondo le indicazioni del protocollo ACTG 076) mentre, dopo l'avvento della HAART, sono stati impiegati anche nelle gravide (sia pure in una percentuale di casi non superiore al 40%) regimi terapeutici basati sulla combinazione di più farmaci, in grado di contrastare il virus a livello di diversi bersagli metabolici [7].

L'adozione di protocolli di prevenzione basati sul trattamento della donna con combinazioni ottimali di farmaci antiretrovirali e sulla somministrazione di AZT al neonato per le prime 6 settimane di vita, sull'espletamento del parto mediante taglio cesareo elettivo e sull'allattamento artificiale ha efficacemente ridotto il rischio di trasmissione perinatale dell'infezione, passato secondo i dati del Registro dal 16.7% relativo agli anni antecedenti al 1994 all'1.9% nell'ultimo quinquennio (figura 4) [7].

I dati del Registro evidenziano come l'infezione da HIV rappresenti un problema tuttora attuale, che coinvolge nel nostro Paese un numero di bambini e adolescenti molto più elevato rispetto a quanto risulta dalle notifiche del COA (1481 vs 769); tale differenza riflette la peculiarità degli obiettivi del Registro, che consistono principalmente nella segnalazione di tutti i casi pediatrici di infezione da HIV sia asintomatici che più o meno gravemente sintomatici e nella raccolta di informazioni ricavate dal *follow-up* clinico e immunologico di ciascun soggetto. I dati del Registro relativi all'impiego di diversi protocolli di terapia antiretrovirale nei pazienti pediatrici mostrano come nell'arco degli ultimi 15 anni la sempre più ampia disponibilità di regimi di terapia HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) abbia favorito la trasformazione dell'infezione/malattia da HIV da patologia rapidamente progressiva a prognosi invariabilmente infausta in forma cronica compatibile con una soddisfacente qualità di vita e con una lunga sopravvivenza, e come in era HAART il monitoraggio dell'infezione debba anche nei soggetti più giovani orientarsi in larga misura verso la valutazione dell'aderenza alla terapia e della tollerabilità dei farmaci, nonché verso la ricerca e la quantificazione degli effetti indesiderati della terapia e la loro possibile prevenzione.

Alla luce di queste considerazioni ci siamo proposti di analizzare la casistica dei pazienti HIV-infetti in età pediatrica e adolescenziale che si sono rivolti all'Ambulatorio del Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali, confrontando i dati ufficiali con quelli relativi ai nostri pazienti, con particolare riferimento alle scelte terapeutiche, all'efficacia e tollerabilità dei diversi regimi di terapia antiretrovirale, al livello di aderenza alla terapia stessa e agli effetti indesiderati dei farmaci impiegati.

Materiali e Metodi

La casistica di infezione da HIV in età pediatrica e adolescenziale seguita presso l'Ambulatorio di Malattie Infettive della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia nel periodo gennaio 1990-dicembre 2008 è costituita da 69 pazienti (31 M; 38 F). L'infezione è risultata conseguente a trasmissione verticale in 62 su 69 casi (89.8% del totale); dei restanti 7 pazienti, 5 sono nati in Italia da madre HIV-negativa mentre 2 (provenienti rispettivamente dalla Romania e dalla Tanzania) sono stati adottati da famiglie italiane.

Nel periodo 1990-1996, 27 pazienti in età compresa fra 11 mesi e 13 anni sono deceduti in seguito a complicanze infettive o a malattie neoplastiche strettamente correlate con lo stato di grave immunocompromissione indotto dalla patologia di base.

I pazienti che risultano persi al *follow-up* sono 16.

La casistica tuttora seguita si compone pertanto di 26 pazienti, di cui 12 maschi e 14 femmine di età compresa fra 4 e 25 anni, 24 dei quali di razza caucasica e 2 di razza nera.

Nella casistica predominano largamente gli adolescenti e i giovani adulti che integrano il 73% del totale dei pazienti, mentre i bambini in età prescolare sono 3 su 26 (11.5 %).

I pazienti seguiti dalla nascita o dai primi mesi di vita sono 17, mentre gli altri sono afferiti per la prima volta all'Ambulatorio in età compresa fra i 5 e i 17 anni in seguito a trasferimento da altri Centri (2) o dopo essere giunti in Italia dal loro Paese d'origine con la famiglia o per essere accolti in una famiglia adottiva (2) o, infine, in seguito all'accertamento dello stato di infezione effettuato in altra sede (5).

L'infezione da HIV risulta riconducibile a trasmissione per via verticale per 19 di 26 pazienti; in uno solo dei 5 pazienti nati da madre HIV-negativa (nel quale la sieropositività è stata diagnosticata in età adolescenziale) è stato possibile accertare l'origine sessuale del contagio. Per quanto riguarda gli ultimi 2 casi, entrambi adottati da famiglie italiane, non sono disponibili dati attendibili relativi all'anamnesi fisiologica e patologica né informazioni relative alla famiglia di origine.

Nel corso del monitoraggio ambulatoriale dei pazienti, che si verifica con cadenza trimestrale, bimestrale o mensile a seconda dell'andamento clinico dell'infezione e delle variazioni degli indici immunologici e virologici, nonché dei risultati delle indagini biochimiche, è stata effettuata una raccolta di dati relativi ai seguenti parametri:

- Stato sociale
- Terapia antiretrovirale in corso (tollerabilità ed efficacia)
- Aderenza al regime terapeutico prescritto
- Effetti indesiderati della terapia antiretrovirale, con particolare riferimento alle possibili alterazioni a carico del metabolismo lipidico e del metabolismo osseo.

Per quanto riguarda il metabolismo lipidico vengono valutati in occasione di ogni controllo ambulatoriale i livelli di colesterolo totale, colesterolo HDL e trigliceridi nel plasma; ogni paziente viene inoltre sottoposto ad una serie di valutazioni morfologiche che includono la misurazione della circonferenza di addome, vita e fianchi, delle braccia e delle cosce. Il metabolismo osseo viene studiato attraverso il dosaggio delle concentrazioni sieriche di calcio e di fosfati, nonché dei principali indici di osteosintesi (livelli sierici di fosfatasi alcalina e di osteocalcina) e di riassorbimento osseo (livelli urinari di N-telopeptide terminale del collagene tipo 1-CTX). Annualmente, inoltre, ogni paziente viene sottoposto ad un'indagine densitometrica ad ultrasuoni dello scheletro mediante apparecchiatura Sunlight Omnisense, per la definizione della densità ossea (*Bone Mass Density* o BMD). La tecnologia *Omnisense* (basata sulla misurazione della propagazione longitudinale degli ultrasuoni nel tessuto osseo, con eliminazione di ogni interferenza legata ai tessuti molli) è stata scelta perché offre alcuni vantaggi peculiari, quali la sicurezza dovuta all'assenza di radiazioni e la possibilità di effettuare misurazioni contemporanee a livello di più sedi scheletriche, da cui deriva la maggiore accuratezza e affidabilità dei risultati.

Risultati

Prendendo in considerazione lo stato sociale dei bambini e degli adolescenti che risultano aver acquisito l'infezione dalla madre, si osserva quanto segue: 8/19 vivono tuttora con almeno uno dei due genitori, 2 con altri membri della famiglia di origine (nonni, zii), 3 vivono con la famiglia adottiva, 3 sono stati accolti in Istituti o Comunità dopo la morte dei genitori o dopo essere stati allontanati dalla famiglia di origine, e 3 vivono soli o con un compagno/a.

Dei 7 pazienti per i quali l'origine dell'infezione rimane tuttora incerta, 4 vivono con i genitori naturali o con altri membri della famiglia, 2 con i genitori adottivi e 1 con una compagna.

Dodici pazienti frequentano la scuola materna, la scuola dell'obbligo o istituti superiori, 2 hanno completato gli studi universitari e 10 sono inseriti nel mondo del lavoro (operai, impiegati, artigiani, ecc) o sono in cerca di occupazione. Due soli pazienti non svolgono alcuna attività in quanto affetti da gravi patologie a carico del sistema nervoso centrale manifestatesi in coincidenza con quadri di severa immunocompromissione HIV-correlata.

In 22 su 26 casi è in atto il trattamento con farmaci antiretrovirali secondo regimi di terapia HAART; i pazienti assumono quotidianamente un numero di compresse variabile da 2 a 8 (in media 4.7 compresse/die).

In 17 di questi 22 pazienti (77% del totale) i livelli di viremia (HIV-RNA) nel plasma risultano stabilmente negativi (<100 copie/mL); nei restanti 5 casi, a causa della scarsa aderenza ai regimi terapeutici prescritti, si sono registrati nell'arco dell'ultimo anno di *follow-up* valori di viremia compresi fra 200 e 8000 copie/mL.

Al momento attuale, 4 pazienti non sono in trattamento con farmaci antiretrovirali per motivi diversi: in due casi (M, 11 a.; F, 5 a.) il valore percentuale dei linfociti CD4+ si mantiene spontaneamente al di sopra dei limiti che indicano (per le diverse fasce d'età nelle quali vengono suddivisi i pazienti pediatrici HIV-infetti) la necessità di intraprendere la terapia. Nel terzo caso (F, 25 a.) il manifestarsi di numerose comorbilità ha indotto a sospendere la terapia, continuando con il monitoraggio periodico degli indici immunologici e virologici di infezione. Nel quarto caso (M, 17 a.) la sospensione della terapia antiretrovirale è apparsa come l'unica soluzione proponibile dopo che un'accurata indagine anamnestica aveva consentito di dimostrare la scarsa aderenza del paziente allo schema terapeutico prescritto e gli esami di laboratorio relativi ad un periodo di monitoraggio di circa 9 mesi avevano evidenziato la persistenza di valori di viremia plasmatica oscillanti fra 1500 e 4500 copie/mL. L'interruzione della terapia è stata decisa soprattutto in considerazione del fatto che l'assunzione di farmaci antiretrovirali con ritmi saltuari e secondo schemi posologici non corretti si correla strettamente con un elevato rischio di emergenza di ceppi virali multiresistenti e, quindi, con la drastica riduzione delle possibili opzioni terapeutiche successive. Considerata la giovane età del paziente e la sua già lunga storia di infezione, la decisione di sospendere almeno momentaneamente la somministrazione di farmaci antiretrovirali è apparsa quindi opportuna allo scopo di salvaguardare, per un tempo quanto più possibile prolungato, un'ampia possibilità di scelta fra regimi terapeutici disponibili.

Per quanto riguarda il problema dell'aderenza alla terapia antiretrovirale che riveste un ruolo di primaria importanza nella gestione del paziente HIV-infetto, nell'ambito della casistica analizzata tutti i pazienti adottati o affidati a Comunità sono risultati pienamente aderenti alle prescrizioni terapeutiche, verosimilmente perché sia nelle famiglie adottive che in ambito comunitario viene individuata un'unica figura di riferimento che presiede alla somministrazione dei farmaci. Determinanti ai fini di un'ottimale aderenza sono risultati anche l'età tardo-adolescenziale e l'instaurarsi di un rapporto stabile con un partner (talvolta sfociato in una convivenza), verosimilmente per la maggiore consapevolezza dei propri doveri e per il senso di responsabilità che un rapporto di coppia suscita e richiede per durare nel tempo.

L'indagine anamnestica ha invece consentito di accertare un grado di aderenza non soddisfacente in 4 su 11 pazienti di età compresa fra 13 e 19 anni che vivono con almeno uno dei genitori o con altri membri della famiglia di origine, i quali si dimostrano tuttavia incapaci di accettare con piena consa-

pevolezza la malattia e i problemi che ne conseguono (necessità di visite di controllo, terapie farmacologiche quotidiane, eventuali ricoveri ospedalieri, ecc).

Sul versante relativo al metabolismo lipidico le alterazioni più rilevanti si sono riscontrate nell'ambito del gruppo di pazienti in trattamento con Inibitori delle proteasi (PIs).

Solo in 6 su 16 pazienti in trattamento con PIs i valori di trigliceridi e colesterolo totale si mantengono stabilmente nella norma e non si riscontrano alterazioni nella distribuzione del grasso corporeo. Va sottolineato a questo proposito che 5 di questi ultimi pazienti sono in trattamento con PIs da almeno 2 anni, mentre 8 su 10 bambini e adolescenti nei quali si sono dimostrate alterazioni a carico del metabolismo lipidico associate o meno a gravi anomalie nelle distribuzioni del grasso corporeo assumono gli stessi farmaci in media da 5.7 anni.

Nel gruppo di pazienti in trattamento con l'associazione di 2 farmaci inclusi nella classe degli NRTIs (Inibitori Nucleosidici della Trascrittasi Inversa)+1 farmaco NNRTI (Inibitori Non Nucleosidici della Trascrittasi Inversa) non si è registrato alcun incremento dei livelli di colesterolo e trigliceridi e solo in 1 caso su 6 si sono evidenziate note di lipodistrofia.

Sul versante relativo al metabolismo osseo, grazie all'utilizzo della densitometria ad ultrasuoni, che si è rivelata lo strumento diagnostico più sensibile ed efficace, quadri di osteopenia e di osteoporosi sono stati individuati in 9 dei 22 pazienti in terapia antiretrovirale (4M e 5F di età compresa fra 10 e 22 anni); 8 di questi sono in trattamento secondo protocolli di terapia HAART che includono farmaci PIs, mentre un solo caso di osteopenia si è registrato fra i pazienti in trattamento con 2 NRTIs+Efavirenz. Nella casistica considerata appare pertanto rilevante il ruolo degli inibitori delle proteasi nella genesi di alterazioni a livello osseo, benché sia stato dimostrato che il virus HIV è di per sé in grado di causare un danno funzionale della cellula osteoblastica e di interferire in maniera indiretta (attraverso un incremento della concentrazione sierica di mediatori quali paratormone e TNF- γ) con alcune fasi del metabolismo della vitamina D.

In accordo con questa ipotesi patogenetica, 2 degli 8 pazienti in terapia con PIs nei quali sono stati diagnosticati quadri di osteopenia o di osteoporosi avevano iniziato il trattamento con farmaci inclusi in quella categoria da un periodo di durata inferiore agli 8 mesi.

Conclusioni

L'avvento della HAART, basata sull'impiego contemporaneo di farmaci antiretrovirali mirati nei confronti di diverse fasi del metabolismo di HIV e la sempre più ampia disponibilità di farmaci anche per l'età pediatrica hanno contribuito in maniera determinante alla trasformazione dell'infezione/malattia da HIV nel bambino da patologia acuta a decorso grave e ad esito pressoché invariabilmente letale a forma cronica che può essere tempestivamente diagnosticata ed è caratterizzata da prognosi favorevole riguardo alla durata della sopravvivenza e alla qualità della vita.

Un buon livello di aderenza alla terapia antiretrovirale risulta fondamentale ai fini di un soddisfacente e duraturo controllo dell'infezione; è quindi importante che i protocolli di terapia destinati al paziente pediatrico siano attentamente valutati e quanto più possibile personalizzati per adattarsi alle esigenze proprie di ogni fascia di età, nonché alle capacità di comprensione e di collaborazione di coloro ai quali è affidata la somministrazione dei farmaci a pazienti in età neonatale, a lattanti o a bambini in età prescolare.

Per quanto riguarda gli adolescenti sieropositivi, sempre più numerosi grazie alle migliori prospettive di sopravvivenza legate ad un più adeguato monitoraggio clinico e terapeutico dell'infezione, è importante che siano seguiti con attenzione particolare; come dimostrato anche dall'analisi della casistica presentata, infatti, proprio l'ingresso nell'adolescenza coincide non di rado con una minore aderenza ai regimi farmacologici prescritti e con una più elevata incidenza di fallimenti terapeutici.

I dati relativi ai casi presentati confermano che, anche nei Paesi che dispongono di maggiori risorse in ambito sanitario, è tuttora possibile che si verifichi la trasmissione da HIV per via verticale, soprattutto in casi in cui, per motivi diversi e talvolta imprevedibili, non sia possibile attuare una corretta terapia antiretrovirale in gravidanza. Esposte al rischio di trasmettere l'infezione al prodotto del concepimento sono soprattutto le donne nelle quali l'infezione è sostenuta da ceppi virali multiresistenti, nelle quali la scelta e la messa in atto di regimi terapeutici in grado di controllare efficacemente la replicazione virale risultano molto difficili, e le donne affette da malattie psichiatriche, non di rado associate ad alcolismo o ad abuso di sostanze stupefacenti, la cui presa in carico richiede, soprattutto in coincidenza con lo stato di gravidanza, controlli clinici particolarmente ravvicinati nonché la stretta collaborazione dei Servizi Sociali operanti sul territorio.

Da ultimo, va sottolineato che una buona gestione del paziente HIV-infetto di ogni età deve essere mirata non solo ad assicurare il completo e duraturo controllo immunologico e virologico dell'infezione ma anche a preservare la quotidianità e le aspettative di un'esistenza normale: si dovrà quindi tendere alla messa a punto di regimi terapeutici che prevedano un numero sempre più limitato di somministrazioni, e dovranno essere ulteriormente contenuti i rischi legati alla tossicità dei farmaci, anche grazie all'implementazione di strategie preventive, basate non solo su presidi farmacologici ulteriori ma anche sul potenziamento di attività fisiche personalizzate e su più rigorosi controlli relativi all'alimentazione.

Tabelle e Figure

Modalità di trasmissione	Anni di diagnosi							Tot	M	F
	<97	97-98	99-00	01-02	03-04	05-06	07-08			
<i>Verticale</i> (n e %)	601 94.9	49 92.5	18 75.0	17 70.8	12 80.0	13 86.7	4 80.0	714 92.8	343 90.0	371 95.6
<i>Emofilico</i> (n e %)	15 2.4	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	15 2.0	15 3.9	0 0.0
<i>Trasfuso</i> (n e %)	12 1.9	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	0 0.0	12 1.6	5 1.3	7 1.8
<i>Altro</i> (n e %)	5 0.8	4 7.5	6 25.0	7 29.2	3 20.0	2 13.3	1 20.0	28 3.6	18 4.7	10 2.6
<i>Tot</i> (n)	633	53	24	24	15	15	5	769	381	388

Tabella 1. Distribuzione dei casi pediatrici di AIDS per modalità di trasmissione, anno di diagnosi e sesso (COA: dati al 31 dicembre 2008).

4 casi	Alterazioni dell'aspetto fisico che integrano il quadro della cosiddetta sindrome lipodistrofica, caratterizzata morfologicamente da aspetto incavato delle guancie, assottigliamento degli arti e aumento di volume dell'addome
4 casi	Incremento isolato del valore di trigliceridi ematici (valori normali 40-160 mg/dL) fino a livelli >400 mg/dL
2 casi	Associazione di ipertrigliceridemia e sindrome lipodistrofica

Tabella 2. Alterazioni del metabolismo lipidico rilevate nei pazienti HIV-infetti seguiti presso la Clinica di Malattie Infettive e Tropicali di Pavia.

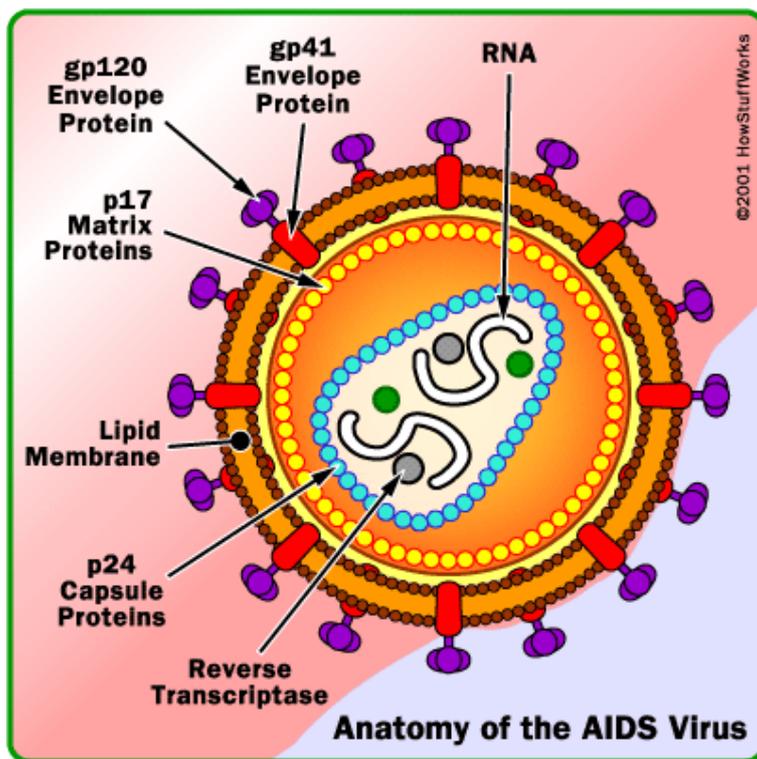


Figura 1. Struttura del virus HIV.

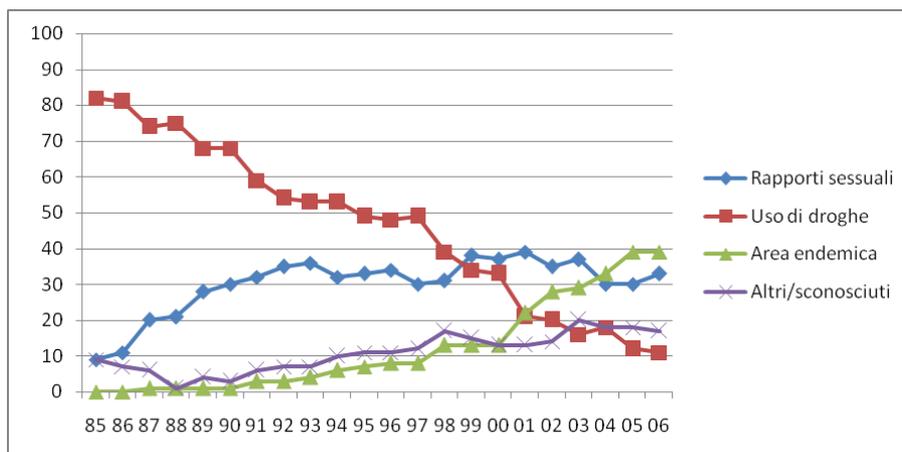


Figura 2. Registro Italiano per l'Infezione da HIV in età pediatrica (dati al 31-XII-2009): fattori di rischio materno per l'infezione da HIV.

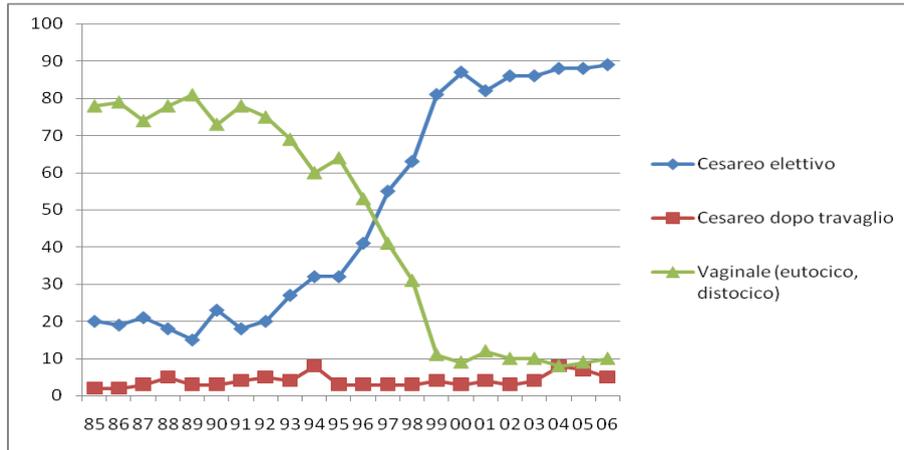


Figura 3. Registro Italiano per l’Infezione da HIV in età pediatrica (dati al 31-XII-2009): modalità di parto nel corso degli anni.

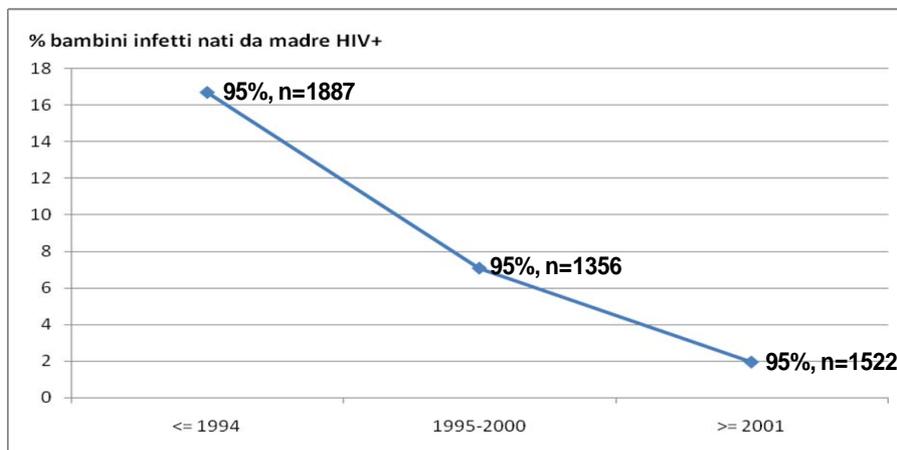


Figura 4. Registro Italiano per l’Infezione da HIV in età pediatrica (dati al 31-XII-2009): transmission rate per anno di nascita (bambini >2 mesi).

Bibliografia

1. Haseltine WA. Molecular biology of Human Immunodeficiency Virus type 1. *Faseb J* 1991; 5: 2349-2360.
2. Luciw P, Fields BN, Knipe DM et al. Human Immunodeficiency Viruses and their replication. In: *Fields Virology, 3rd edition*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996.
3. Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 1998; 12: 831-837.
4. Connor EM, Sperling R., Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of HIV type 1 with Zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180.
5. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J AIDS* 2002; 29: 484-494.
6. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2007 e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2008. In: *Supplemento del Notiziario dell’Istituto Superiore di Sanità, Roma, 2009; 22(3)*.
7. De Martino M, Tovo PA, Gabiano C et al. Registro Italiano per l’infezione da HIV in Pediatria: rapporto al 31 dicembre 2009.