

Sommario

INTRODUZIONE	3
Storia e Biologia di HIV	3
Virus responsabili dell'AIDS.....	5
Morfologia del virus.....	6
Ciclo replicativo ¹³	8
Diagnosi	11
Test di screening.....	12
Test di conferma.....	12
Carica virale (saggi virologici).....	13
Test di resistenza.....	13
Epidemiologia	14
HIV nel mondo.....	14
UNAIDS 90-90-90.....	16
Popolazioni chiave (<i>Key populations</i>).....	17
Disparità di accesso.....	18
Diseguaglianze e Continuum of care.....	21
Prevenzione e trattamento come prevenzione (TaSP).....	22
Migranti: una popolazione fragile.....	23
OBIETTIVI GENERALI	28
AREA DI STUDIO	28
METODI	29
Ricerca Quantitativa (Obiettivo 1)	29
Obiettivi specifici.....	29
Disegno.....	29
Criteri di Inclusione.....	29
Definizioni.....	30
Questionario.....	30
Stima dell'acquisizione dell'infezione post-migrazione.....	31
Variabili.....	31
Analisi Statistica.....	31
Comitato Etico.....	32
Ricerca Qualitativa (Obiettivo 2)	32
Obiettivo specifico.....	32
Criteri di inclusione.....	32
Nota metodologica.....	32
Reclutamento del gruppo in studio.....	34
Strumento di rilevazione.....	34
Comitato Etico.....	35
Interventi di Informazione, educazione e comunicazione [IEC] (Obiettivo 3)	36
RISULTATI	36

Risultati Ricerca quantitativa (Obiettivo 1)	36
Descrizione della popolazione migrante in studio.....	36
Perdita al follow-up e 90-90-90.....	42
Confronto popolazione migrante peruviana e non peruviana	44
Risultati Ricerca qualitativa (Obiettivo 2)	48
Caratteristiche del gruppo di intervistate	48
I temi emersi dall'analisi.....	48
Sviluppo di una strategia di IEC (Obiettivo 3)	74
DISCUSSIONE	77
Elevata perdita al <i>Follow-up</i> e obiettivi 90 90 90	77
Resistenze trasmesse, scelta e accesso alla ART	78
Alta acquisizione di HIV post-migrazione	80
Popolazione migrante peruviana e minoranze di genere: stigma e discriminazione	81
Barriere Linguistiche.....	83
Percezione del nostro sistema sanitario e della SOD di Malattie Infettive e Tropicali.....	83
CONCLUSIONI	85
BIBLIOGRAFIA	86

INTRODUZIONE

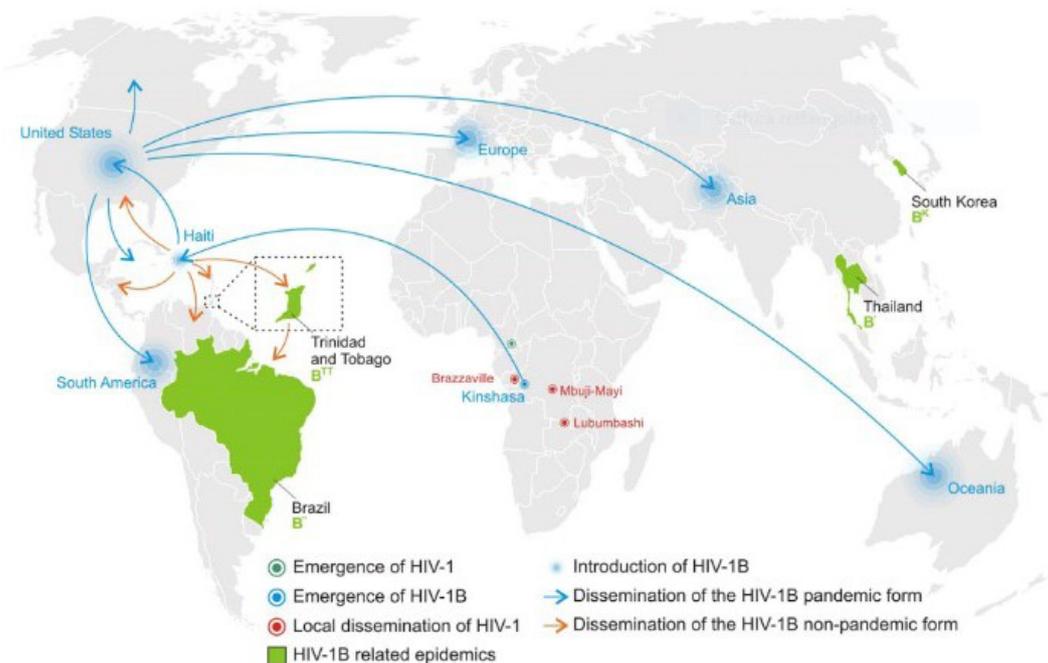
Dall'inizio degli anni '80 sono stati compiuti importanti progressi nel trattamento delle persone che vivono con HIV (PWH) con sostanziale miglioramento della salute, della qualità e l'aspettativa di vita. Negli anni successivi al riconoscimento di questa nuova patologia, una intensa attività di ricerca ha reso disponibili più di 30 farmaci antiretrovirali per il trattamento dell'infezione da HIV, insieme a un ampio gruppo di strategie per la prevenzione e il trattamento delle coinfezioni e delle comorbidità associate all'HIV. Un trattamento antiretrovirale efficace permette il contenimento della replicazione virale con un duplice beneficio: la salute del singolo paziente e, a livello della comunità, la riduzione della probabilità di trasmissione. I regimi di trattamento odierni sono più semplici e meglio tollerati rispetto al passato, e sono spesso formulati in compressa singola (*single tablet regimen, STR*); tuttavia, nonostante una drastica riduzione della morbilità e della mortalità delle PWH dovuta alla terapia antiretrovirale (ART), l'infezione non è eradicabile ed è necessario un trattamento continuativo.

Storia e Biologia di HIV

HIV è stato identificato come causa della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) due anni dopo la sua prima descrizione, avvenuta nel 1981 da parte del dottor Michael Gottlieb, ricercatore dell'Università della California. ¹ Il Dr. Montagnier in Francia e il Dr. Gallo in America sono entrambi stati accreditati come scopritori del virus di HIV-1. La forma pandemica di HIV si riferisce generalmente al gruppo M che sta per *main* in inglese ed è responsabile della maggior parte delle infezioni. Dalla sua scoperta HIV-1 è stato seguito da HIV-2 nel 1986. Attualmente si stima che siano circa 76 milioni le persone che sono state infettate dall'inizio dell'epidemia. Analisi filogenetiche hanno dimostrato come il ceppo HIV-1, responsabile dell'attuale pandemia deriverebbe dal virus SIVcpz dello scimpanzé *Pan troglodytes troglodytes*, presente in Africa mentre il ceppo HIV-2, dotato di patogenicità e contagiosità più limitate, deriverebbe dal virus SIVsmm, che colpisce le scimmie *Sooty Mangabey*. ²

Attraverso analisi filogenetiche e “*molecular clocks*” è stato ipotizzato che l’ultimo antenato comune tra HIV-1 e SIVcpz sia stato trasmesso all’uomo tra il 1910 e il 1930 circa nell’area di Kinshasa, nella Repubblica Democratica del Congo, e da qui l’infezione si sarebbe poi diffusa in modo silente per molti decenni in tutto il mondo.³ I primi casi di AIDS, identificati retrospettivamente e confermati da analisi su campioni di tessuto conservati, risalgono al 1959-1960 e si riferiscono a lavoratori stagionali africani in cui venne descritta una forma maligna di sarcoma di Kaposi associata a meningite e polmonite; probabilmente HIV lasciò l’Africa per la prima volta negli anni ’60 in seguito al ritorno in patria di professionisti provenienti da Haiti che erano emigrati in Congo per lavorare per lo più come burocrati e insegnanti e che probabilmente avevano contratto il virus attraverso rapporti sessuali; da Haiti l’infezione si è diffusa nei Caraibi, in America Latina e negli Stati Uniti e da qui in Europa, in Asia e in Australia dando inizio alla pandemia.⁴⁻⁶ (Figura 1)

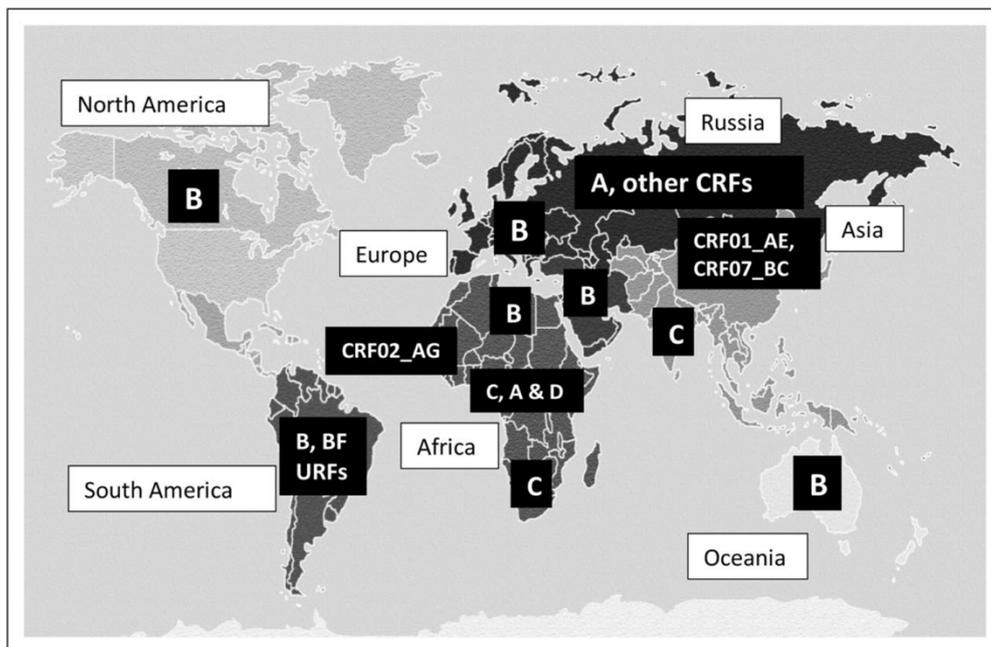
Figura 1: Presunta disseminazione spaziale di HIV-1, sottotipo B. Le linee blu mostrano le principali vie di disseminazione della forma pandemica di HIV-1 B e gli epicentri dell’epidemia. Le linee arancioni mostrano la diffusione dei sottogruppi non epidemici di HIV-1 B, mentre le zone colorate in verde indicano i paesi in cui esiste uno specifico sottotipo di HIV-1 B circolante



Virus responsabili dell'AIDS

L' HIV fa parte del genere *Lentivirus*, a sua volta compreso all'interno della famiglia *Retroviridae*. I Retrovirus vengono così denominati in quanto posseggono un genoma a RNA, che, grazie all'azione di una DNA polimerasi RNA dipendente chiamata trascrittasi inversa, viene trascritto in DNA durante il ciclo replicativo. Il virus HIV può essere suddiviso in due tipi principali: HIV-1 e HIV-2. In HIV-1 si è soliti individuare i seguenti gruppi: M, O, N, P risultanti da eventi indipendenti di salto di specie del virus SIV. Il gruppo *Main* (principale) è stato il primo ad essere scoperto ed è responsabile di oltre il 90-95% dei casi di infezione da HIV. ³ All'interno del gruppo M si individuano "clades", ovvero "sottotipi" identificati da una lettera dell'alfabeto (A-D, F-H, J, K e L) ed in ulteriori sotto-sottotipi (A₁-A₄, F₁-F₂). I sottotipi condividono circa l'80% della loro sequenza genetica differendo nel 20%. Sottotipi e sotto-sottotipi possono formare un mosaico attraverso la loro ricombinazione all'interno di ospiti infettati con due o più sottotipi diversi: si formano così le cosiddette forme ricombinanti circolanti (CRFs, *Circulating Recombinant Forms*). Ad oggi esistono più di sei forme di CRF.⁷ [Figura 2]

Figura 2 Distribuzione geografica dei diversi sottotipi di HIV



FONTE: Bbosa N, et al Cur Opin HIV AIDS. 2019; 14:153-160

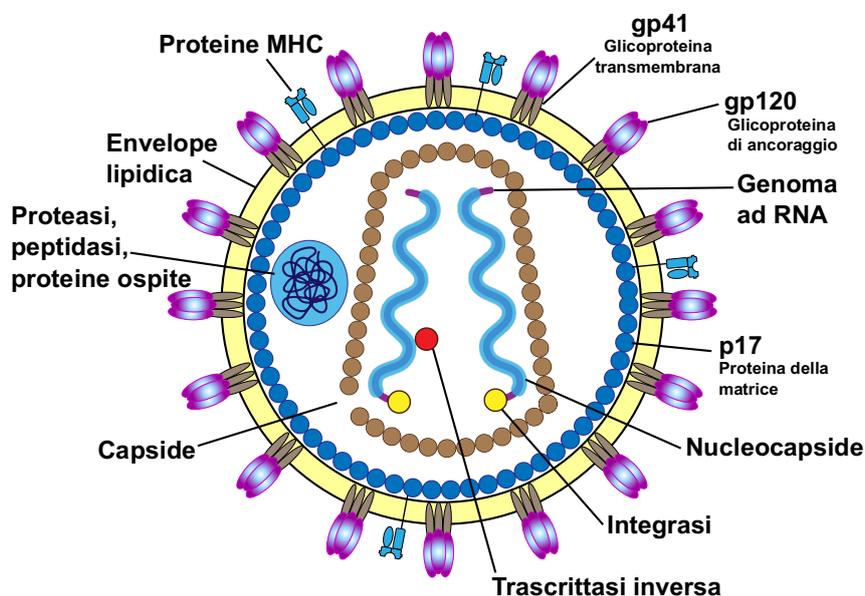
HIV-2 è stato identificato nel 1986 e come causa di AIDS in persone che vivevano nell'Africa occidentale. HIV-2 fu isolato per la prima volta in *sex workers* apparentemente asintomatiche

in Senegal.⁸ Questo virus ha solo tra il 30 e il 40% di similitudine genetica con il virus della HIV-1 e per questo viene considerato un virus differente.⁹ Dalla sua scoperta l'analisi filogenetica ha identificato 8 differenti gruppi di HIV-2 (gruppo A-H). Le persone infettate con HIV-2 spesso hanno una carica virale più bassa rispetto a quelle infettate da HIV-1. Ridotto è anche lo *shedding* virale a livello del liquido seminale e delle secrezioni cervicali.¹⁰ Questo potrebbe spiegare la sua minore capacità infettante. Infine, è stato anche osservato come le persone infettate con HIV-2 abbiano una fase asintomatica generalmente più lunga e una progressione più lenta verso una AIDS conclamata rispetto alle persone infettate con HIV-1. Tuttavia, in assenza di trattamento con ART il declino immunologico avviene anche in questi casi.

Morfologia del virus

HIV è un virus a RNA di forma sferica con diametro di circa 100-120 nm. Può essere schematicamente distinto in tre parti [Figura 3]:

Figura 3. Struttura del virus HIV



- **Envelope**: rivestimento esterno, formato da un doppio strato lipidico che contiene due glicoproteine gp120 e gp41. Le due glicoproteine derivano dall'idrolisi proteolitica della glicoproteina precursore gp160 e mediano rispettivamente l'attacco del virus al recettore CD4 e al corecettore CCR5, e la fusione del virus con la membrana cellulare.

L'envelope virale si presenta come un eterodimero della glicoproteina transmembrana gp41 e della glicoproteina di superficie gp120 che sono legate tra loro attraverso interazioni non covalenti a formare strutture trimeriche sulla superficie della membrana virale.

- Matrice: strato proteico situato all'interno dell'envelope, che circonda la parte centrale del virus e che contribuisce alla stabilità strutturale della particella virale. È costituita completamente dalla proteina virale p17 miristilata.
- Core: circondato dalla matrice contiene, racchiuso all'interno di un rivestimento proteico con funzione protettiva chiamato capsid, il genoma del virus: due filamenti singoli di RNA, e gli enzimi necessari alla replicazione virale: la trascrittasi inversa, responsabile della formazione del doppio filamento di DNA a partire dal singolo filamento di RNA virale, le integrasi che hanno il compito di inserire il frammento di DNA codificato dal filamento di RNA virale all'interno del DNA della cellula ospite e la proteasi che modifica le proteine prodotte rendendole adatte alla formazione di nuove particelle virali.¹¹

Agli estremi dell'RNA genomico sono presenti due sequenze di basi ripetute: una più esterna (sequenza R), sempre uguale, mentre quella più interna cambia a seconda che sia l'estremo 3' o 5' (sequenza U3 e sequenza U5). Le sequenze U3, U5 ed R, dopo esser state retro trascritte, andranno a far parte del segmento "long terminal repeat" (LTR), contenente promotore ed enhancer, inserito ad ogni estremo del DNA provirale. Grazie a tali sequenze sarà possibile la trascrizione del provirus. Come tutti i Retrovirus, HIV contiene almeno tre geni, necessari alla replicazione virale: *gag*, *pol* ed *env*. Il gene *gag* codifica per le proteine del capsid, della matrice e per le proteine leganti l'acido nucleico; il gene *pol* codifica per trascrittasi inversa, proteasi e integrasi; il gene *env* codifica per le proteine del pericapsid gp41 e gp120.

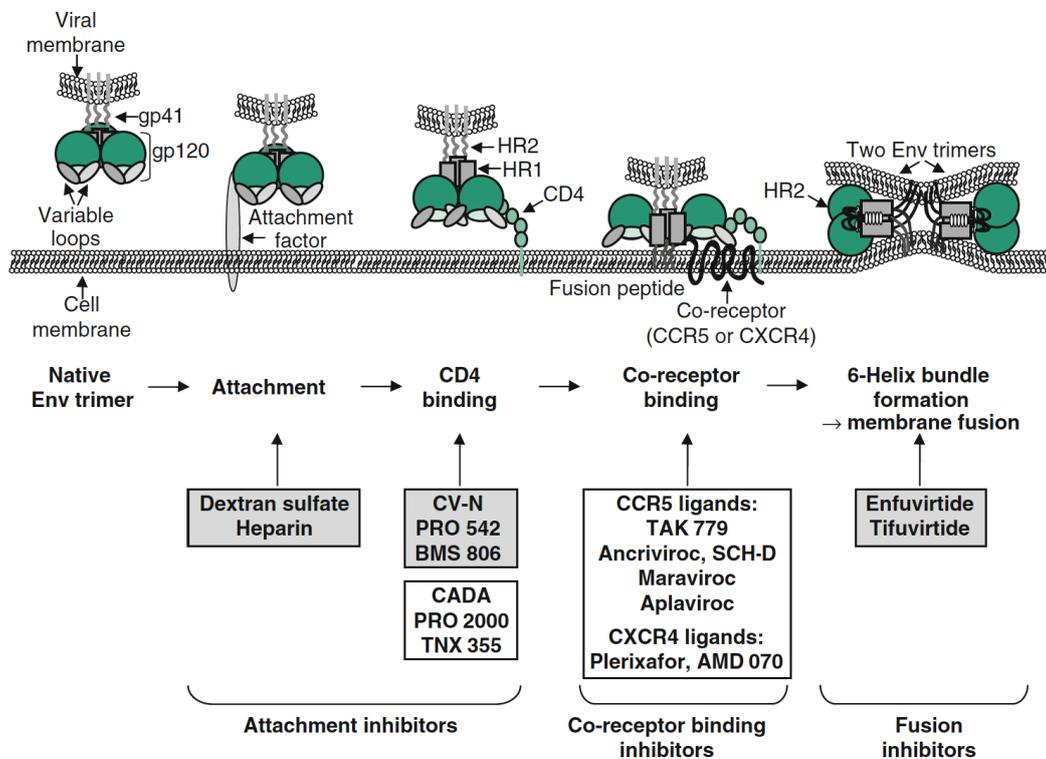
Il genoma di HIV oltre ai geni *gag*, *pol* ed *env* comprende almeno altri sei geni che codificano per le proteine con funzioni regolatrici e accessorie nel ciclo di replicazione virale.

Le due proteine regolatrici principali sono rappresentate dalle proteine Tat e Rev mentre le proteine accessorie sono vpu, nef, vif, vpr.¹²

Ciclo replicativo¹³

L'envelope virale contiene le proteine necessarie il ciclo replicativo di HIV che viene solitamente suddiviso in varie fasi schematizzate in [Figura 4]:

Figura 4: Ciclo replicativo di HIV



FONTE: Reeves et al. Drugs 2009

- **Adesione:** HIV si può legare a cellule che abbiano sulla loro superficie uno specifico recettore, denominato CD4, al quale aderisce tramite una specifica porzione dell'envelope, costituita da due glicoproteine: la gp120, più esterna, e la gp41, situata più internamente. Il primo legame avviene quindi tra la gp120 ed il recettore CD4 che porta ad un cambiamento conformazionale permettendo l'esposizione di siti di legame per i co-recettori (CCR5 CXCR4).¹⁴ Le popolazioni virali possono variare nell'utilizzo del co-recettore. Le popolazioni che legano il CCR5 o il CXCR4 sono chiamati R5-tropici o X4-tropici rispettivamente. Durante la trasmissione di HIV e nell'infezione

recente, i tipi R5 tropici sono predominanti ma a seguito della interazione con l'ospite alcune popolazioni virali possono diventare X-4 tropiche. Gli individui che non esprimono il CCR5 per causa di una mutazione genetica, sono individui intrinsecamente resistenti all'infezione da HIV. I farmaci che hanno come bersaglio il CCR5 legandosi ad esso, impediscono la sua interazione con la gp120. Tuttavia, questi farmaci possono essere utilizzati solo contro popolazione di virus R5-tropico.

- Fusione: una volta avvenuto il legame con il corecettore, la gp120 subisce una variazione strutturale, permettendo così l'esposizione della gp 41; questa è in grado di fondersi con la membrana cellulare, aprendo la porta all'ingresso del virus nella cellula attraverso l'inserimento di un peptide idrofobico. La gp41 è il bersaglio dei farmaci che aiutano a prevenire la fusione.
-
- Penetrazione nella cellula: avvenuta la fusione il virus penetra nella cellula. Il rivestimento glicoproteico dell'envelope rimane all'esterno della cellula e soltanto il core virale entra all'interno della cellula.
-
- Uncoating: una volta penetrato nella cellula, il core perde il proprio rivestimento proteico che viene degradato in un processo chiamato *uncoating* (svestimento); in questo modo si libera la parte centrale del virus che contiene il filamento di RNA e gli enzimi virali.
- Trascrizione inversa: le informazioni genetiche del virus contenute in una singola catena di RNA vengono copiate in una doppia catena di DNA. Questo processo, che avviene nel citoplasma della cellula nelle prime ore successive all'infezione, necessita dell'intervento di uno specifico enzima virale, la trascrittasi inversa. La trascrizione inversa si svolge in tre fasi:
 - a) sintesi di una catena di DNA complementare all'RNA virale;
 - b) degradazione della catena di RNA originaria;
 - c) sintesi della seconda catena di DNA complementare alla prima.

Il DNA a doppia catena ottenuto contiene tutte le informazioni genetiche che erano presenti nel filamento originario a RNA. Questa nuova molecola di DNA virale prende il nome di Provirus. In questa fase si attiva l'immunità innata dell'ospite con l'enzima APOBEC3G che dovrebbe terminare l'allungamento del DNA virale. Tuttavia, grazie alla proteina Vif che lega APOBEC3G e porta alla sua degradazione, HIV riesce a superare l'immunità innata dell'ospite e permettere l'allungamento del DNA provirale.

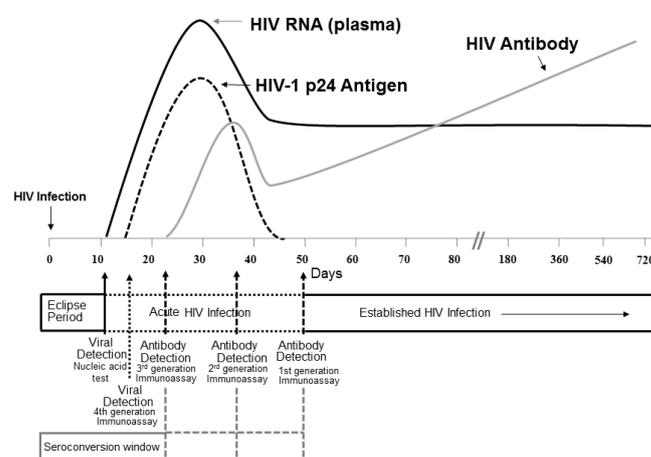
- Integrazione: il Provirus viene trasportato nel nucleo della cellula. In questa sede, grazie all'intervento di un altro enzima virale, l'integrasi, viene inserito nel genoma della cellula ospite, dove rimane per tutta la vita della cellula. A questo punto l'HIV, sotto forma di Provirus, può rimanere in fase di latenza anche per lunghi periodi di tempo, duplicandosi solo con la replicazione della cellula che lo contiene.
- Trascrizione del Provirus: quando la cellula infettata si replica, il DNA virale integrato "ordina" alla cellula la produzione dei propri componenti, quali le proteine strutturali, gli enzimi e l'RNA genomico.
Il Provirus, come il resto del genoma della cellula, è in grado di utilizzare l'RNA polimerasi cellulare per trascrivere il proprio DNA in RNA. Completata la trascrizione, il nuovo RNA virale esce dal nucleo della cellula e viene trasportato nel citoplasma. In questa sede nei ribosomi cellulari avviene la sintesi delle nuove proteine virali.
- Intervento della Proteasi: subito dopo la loro "costruzione" le proteine virali non sono ancora in grado di funzionare adeguatamente; è necessario l'intervento di un altro enzima virale, la proteasi, la quale agisce modificando la struttura delle proteine in modo da renderle perfettamente funzionanti: si formano così gli enzimi e le proteine strutturali del virus.
- Assemblaggio: i componenti virali neoprodotti (proteine e genoma) vengono quindi trasportati alla periferia della cellula dove vengono assemblati tra loro dando origine al core del nuovo virus.

- Gemmazione: si chiama così il processo di fuoriuscita delle nuove particelle virali dalla cellula infetta; il core del nuovo virus si avvicina alla membrana cellulare e la attraversa per fuoriuscire dalla cellula stessa; durante questo passaggio viene rivestito dell'involucro glicolipidico, l'envelope. A questo punto la nuova particella virale (virione) è completa, può infettare un'altra cellula bersaglio dando inizio ad un nuovo ciclo replicativo.¹²

Per la replicazione di HIV svolgono una funzione importante anche alcune delle proteine regolatorie virali. In particolare, Tat funziona da transattivatore della trascrizione del genoma provirale. Rev regola il trasporto dell'mRNA virale dal nucleo al citoplasma. Nef agisce nella downregulation dei recettori CD4 e MHC-I facilitandone il trasporto, dalla superficie cellulare e dall'apparato di Golgi, verso i lisosomi favorendone la loro degradazione. La proteina Vif viene incorporata nel virione e ne favorisce l'infettività degradando APOBEC3G. In più promuove l'assemblaggio del core virale. La proteina Vpu riduce l'espressione dei recettori CD4 sulla superficie cellulare e favorisce il rilascio dei virioni. La proteina Vpr ha un ruolo importante nel favorire il trasporto intranucleare del complesso nucleoproteico virale che provvederà alla successiva integrazione del provirus nel genoma cellulare.¹²

Diagnosi

Figura 5: *Timeline dei markers di laboratorio*



Test di screening

Secondo le linee guida europee, il test di screening per l'HIV è raccomandato nelle seguenti circostanze:¹⁵

- In tutti i pazienti che richiedono cure per malattie sessualmente trasmissibili;
- In chi richiede volontariamente il test, specialmente se non l'ha mai eseguito in precedenza;
- In tutte le donne in stato di gravidanza
- In tutti coloro che, in base all'anamnesi, presentano un'alta probabilità di essere stati esposti al virus in passato: pazienti con sintomi compatibili con l'infezione, con storia di infezione sessualmente trasmesse, vittime di violenze sessuali, contatti sessuali con soggetti HIV-positivi, esposizione sessuale in paesi con elevata prevalenza di HIV, soggetti addetti all'uso di droghe per via endovenosa con condivisione di aghi, soggetti che hanno ricevuto trasfusioni di sangue o derivati prima dell'introduzione dello screening degli emoderivati.

Lo screening prevede l'utilizzo di test ELISA (dall'inglese "*enzyme-linked immunosorbent assay*") detti anche EIA (dall'inglese "*Enzyme ImmunoAssay*"), che presentano una sensibilità superiore al 95% e sono considerati i test con il miglior rapporto costo-efficacia. Sia le linee guida europee che quelle italiane raccomandano l'utilizzo di test di quarta generazione, che associano alla rilevazione degli anticorpi anti-HIV anche quella dell'antigene virale p24.¹⁶ Questo test riduce il "periodo finestra" permette di rilevare la presenza del virus anche durante una fase recente di infezione, quando gli anticorpi virali non si sono ancora formati, e nella fase avanzata in cui gli anticorpi potrebbero non essere presenti a causa dell'immunosoppressione. Permane comunque un periodo finestra, compreso tra la trasmissione dell'infezione e la possibilità di rilevarla mediante i test, della durata di 15-20 giorni. Esistono anche test di quinta generazione che hanno la capacità di identificare sia l'antigene p24 che gli anticorpi e sono in grado di separare i risultati per quanto riguardano gli anticorpi per HIV-1 e HIV.2.

Test di conferma

Il riscontro di positività ai test di screening richiede un test di conferma, rappresentato solitamente dal Western blot; si basa sulla separazione mediante elettroforesi di un lisato di

proteine di HIV, che vengono poi fatte reagire con il siero del paziente per individuare la presenza di anticorpi; questi ultimi possono essere rilevati mediante anticorpi anti-IgG umane. Il Western blot viene definito positivo in presenza di bande di anticorpi diretti contro p24, gp41 o gp 120/160, negativo in assenza di qualunque banda e indeterminato negli altri casi.

Carica virale (saggi virologici)

La carica virale o viremia rappresenta la concentrazione di HIV nel sangue; viene attualmente misurata mediante metodiche di Real-Time PCR che presentano una sensibilità fino a 20-40 copie per millilitro di sangue. Questo test non è indicato per lo screening ma rappresenta un importante metodo per la diagnosi di conferma dell'infezione, per valutare il rischio di progressione clinica della malattia e per monitorare l'efficacia della ART. Lo scopo della terapia è appunto quello di ottenere una viremia non rilevabile (<50 copie/ml). I test virologici dovrebbero essere considerati per la diagnosi in infanti e neonati <18 mesi o per la diagnostica nelle infezioni acute. Rispetto ai test immunoenzimatici i test virologici sono molto più costosi e possono fornire risultati falsamente negativi in individui con infezione cronica, con viremia non rilevabile o oppure in pazienti con sottotipo non-B.

Test di resistenza

Sono disponibili test di resistenza genotipici, in cui il genoma del virus isolato è confrontato con quello di virus con profilo di resistenza noto, e test fenotipici, che valutano la crescita in vitro del virus in presenza e in assenza dei vari tipi di farmaci; i primi sono quelli più utilizzati. I test più comunemente eseguiti consentono di valutare la sensibilità del virus a inibitori delle proteasi e della trascrittasi inversa; esistono poi metodiche per testare la sensibilità ad altre classi di farmaci come gli inibitori delle integrasi e gli inibitori di fusione, oltre che per valutare il tropismo virale. I test di resistenza genotipici possono essere eseguiti sia sull'RNA virale, nei soggetti viremici, sia sul DNA del virus integrato nelle cellule dell'ospite. I test di resistenza sono imprescindibili per intraprendere una corretta terapia in grado di ottenere una duratura soppressione della replicazione virale.¹⁵

Epidemiologia

HIV nel mondo

L'organizzazione mondiale della Sanità e il *Joint United Nations Programme su HIV and AIDS* (WHO/UNAIDS) hanno stimato che alla fine del 2020 le PWH nel mondo erano 37.7 milioni [30.2 milioni–45.1 milioni] e che 1.5 milioni [1.0-2.0 milioni] di persone hanno acquisito l'infezione da HIV nell'ultimo anno. Ciò significa che ad oggi ci sono circa 4500 nuove infezioni al giorno, il 59.0% delle quali coinvolgono l'Africa Sub-Sahariana con circa 400 nuove infezioni che si verificano nei bambini di età inferiore a 15 anni.¹⁷

Figura 6: stima degli adulti e bambini che vivono con HIV



Source: UNAIDS 2021 epidemiological estimates.



Nonostante HIV sia diffuso in tutto il mondo, la distribuzione dell'infezione varia nei diversi continenti. Il continente Africano rimane il più colpito dall'infezione con circa 1 adulto su 25 infettato (3.7%) e contribuendo da solo, al numero globale con più di due terzi delle PWH. [Figura 6-7]

Figura 7: Stima del numero delle nuove infezioni divise per area geografica

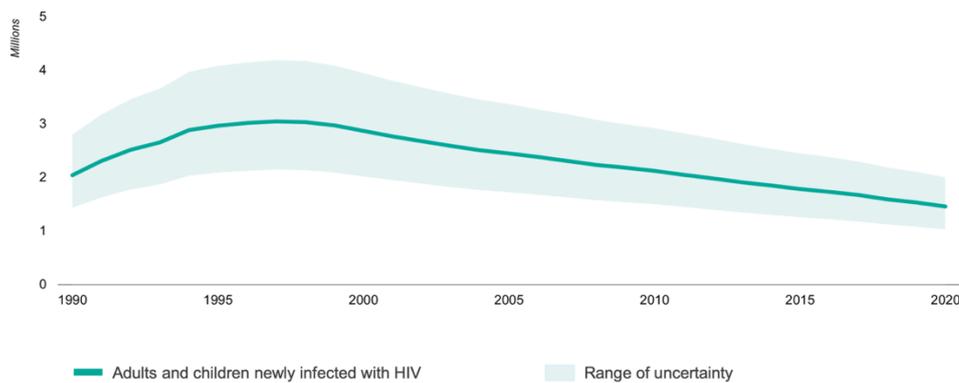


Source: UNAIDS 2021 epidemiological estimates.



Grazie agli sforzi compiuti nell’ambito della prevenzione e del trattamento si è assistito negli ultimi anni ad un declino nel numero di nuove infezioni e decessi correlati ad HIV, incluso l’Africa Sub-Sahariana. [Figura 8-9] Tuttavia, in alcune regioni l’incidenza appare in aumento in particolare nell’est Europa e nelle aree del est del mediterraneo.

Figura 8: nuove infezioni in adulti e bambini nel mondo 1990-2020

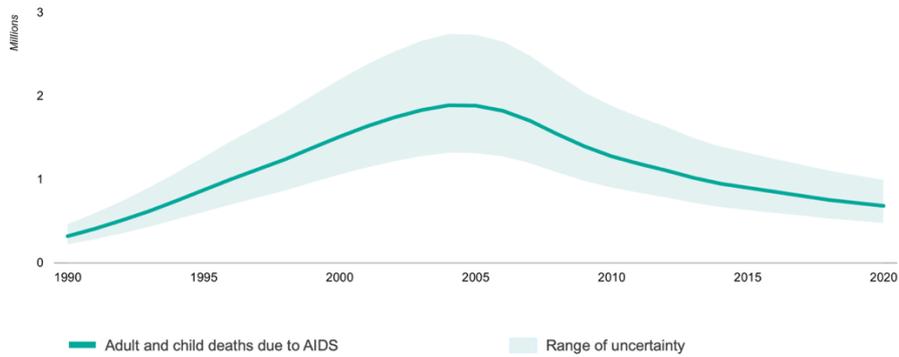


Source: UNAIDS 2021 epidemiological estimates.



Nel 2020 i decessi correlati ad AIDS sono stati 680.000 mila (480-000-1 milione). Il numero totale di morti correlati all’AIDS dall’inizio della pandemia si ritiene sia di circa 32 milioni.¹⁷ [Figura 9-10]

Figura 9: decessi AIDS relati in adulti e bambini nel mondo 1990-2020



Source: UNAIDS 2021 epidemiological estimates.



Figura 10: Stima del numero dei decessi AIDS divise per area geografica



Source: UNAIDS 2021 epidemiological estimates.



UNAIDS 90-90-90

Nel dicembre 2014 UNAIDS lanciò l’iniziativa “90-90-90” sulla base della quale entro il 2020 nel mondo il 90% di tutti i casi di HIV avrebbe dovuto essere diagnosticato, il 90% delle persone sieropositive avrebbe dovuto avere accesso alle terapie antiretrovirali e il 90% delle

persone trattate avrebbe dovuto poter ottenere la soppressione della carica virale, con l'obiettivo di porre fine all'Aids come minaccia di sanità pubblica entro il 2030. A questi tre 90%, la comunità HIV ne ha aggiunto un quarto altrettanto importante: fare in modo che il 90% delle persone che vive con HIV possa godere di una buona qualità della vita correlata alla salute, nonostante l'HIV.¹⁸ È stata UNAIDS stessa, nel rapporto *Prevailing against pandemics by putting people at the centre*¹⁹, a segnalare alla fine del 2020, il mancato raggiungimento degli obiettivi proposti, determinato oltre che dalla scarsità degli investimenti e dall'insufficienza delle azioni messe in atto dai vari governi per contenere l'HIV, anche dalla diffusione della nuova pandemia da COVID-19, che ha messo sotto scacco i servizi sanitari di tutto il mondo. Nello specifico però solo 75/170 nazioni hanno riportato dati completi sui test HIV e sul trattamento tra il 2015 e il 2018. Fra queste 15 sono state le nazioni che hanno ottenuto l'obiettivo del 73% della soppressione virale. Sei su quindici nazioni hanno invece ottenuto ognuno degli obiettivi del 90-90-90 e fra queste si includono tre nazioni africane che sono il Botswana, Swaziland e Namibia. Nel mondo, nel 2020, l'81% (68-95%) delle PWH nel mondo conosceva il loro status tra queste lo 82% (66-97%) aveva accesso alla ART e lo 88% (71-100%) di queste persone aveva una carica virale soppressa. Guardando da un'altra prospettiva nel 2019 il 67% (54-79%) di tutte le PWH erano in trattamento e il 59% (49-69%) aveva ottenuto una soppressione virale.¹⁷

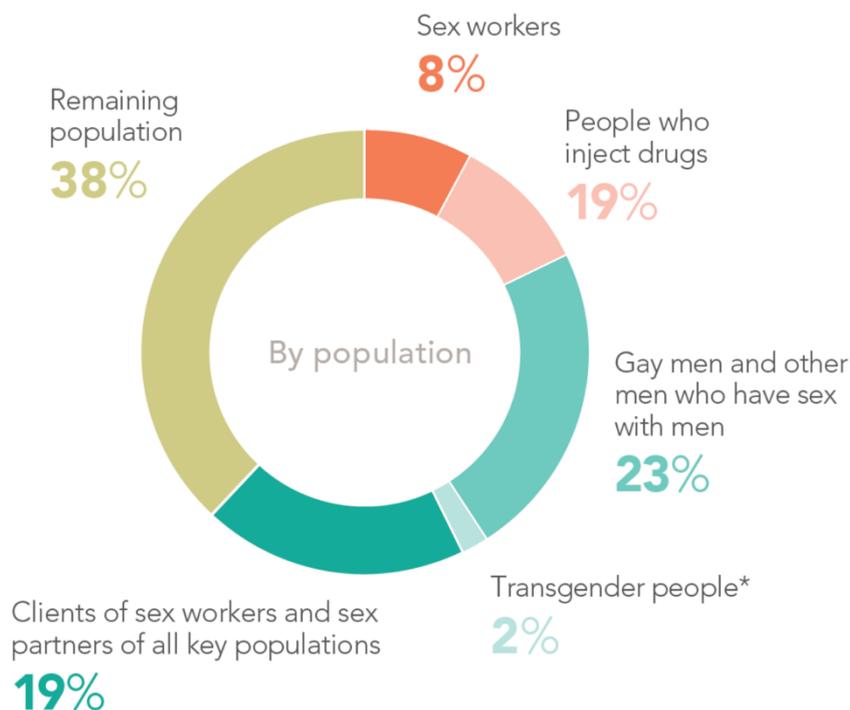
Nessuno si è arreso però, tanto che sempre UNAIDS ha alzato ulteriormente l'asticella chiedendo ai governi di impegnarsi a superare il target dei 90-90-90 per raggiungere entro il 2025 il nuovo target dei 95-95-95 per gli stessi parametri. Questo perché l'obiettivo finale di porre fine all'AIDS entro la fine del 2030 non rimanga pura utopia.

Popolazioni chiave (*Key populations*)

Alcuni gruppi di persone risultano più colpiti dall'epidemia. UNAIDS ha identificato sei cosiddette *key populations* (popolazioni chiave), ovvero sei specifici gruppi di persone che hanno un aumentato rischio di acquisire l'infezione da HIV e di essere dimenticate nella lotta alla pandemia a causa di loro precise caratteristiche sociali, economiche e demografiche. In particolare, UNAIDS quando identifica le *popolazioni chiave* si riferisce a adolescenti, uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM), persone transgender (TG), persone che fanno utilizzo di droghe per via endovenosa (PWID), carcerati e *sex workers*.²⁰ Sempre secondo UNAIDS, il rischio di acquisire l'infezione da HIV è 26 volte più alto fra MSM, 29

volte più alto nei PWID, 30 nei *sex workers* e 13 volte più alto nella persone transgender rispetto agli altri adulti nella popolazione generale.²⁰ La dimensione di rischio varia poi in base alla regione geografica per ogni singola *key population*. Per esempio, in Africa, la presenza di matrimoni intergenerazionali mette a maggior rischio di contrarre HIV giovani donne e ragazze adolescenti. Nell' Europa dell'Est e in Asia centrale invece molte delle nuove infezioni sono associate all'utilizzo di droghe per via endovenosa; nell'America Latina, Europa e Norda America invece la maggior parte delle infezioni avviene fra MSM. Per dare una dimensione globale, secondo UNAIDS solo in queste sei *popolazioni chiave* e nei loro partner sessuali, avvengono circa il 47% delle nuove infezioni HIV. Interventi mirati di prevenzione e trattamento su queste popolazioni potrebbero portare ad un grande impatto sulla trasmissione dell'infezione²¹ [Figura 11]

Figura 11: distribuzione delle nuove diagnosi di HIV in base alla popolazione, 2019



Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2020 (see <https://aidsinfo.unaids.org/>); UNAIDS special analysis, 2020.
 * Data only included from Asia and the Pacific, the Caribbean, eastern Europe and central Asia, Latin America, and western and central Europe and North America.

Disparità di accesso

Esistono disuguaglianze sistematiche nello stato di salute della popolazione giudicate inique e ingiuste perché non giustificate dal punto di vista biologico, ed evitabili attraverso politiche

e strategie adeguate. I fattori non di natura medica che causano tali condizioni sono chiamati determinanti sociali di salute; ne sono un esempio la mancanza di risorse, un'istruzione carente, un lavoro precario o poco sicuro.²² I determinanti sociali hanno un impatto diretto ed immediato sulla salute degli individui: la riduzione di tali disuguaglianze e l'agire sui determinanti sociali al fine di eliminare il divario di salute tra popolazioni più o meno ricche, costituiscono per tutti i politici e operatori sanitari, un imperativo etico. Le disuguaglianze nello stato di salute colpiscono maggiormente proprio quelle persone che fanno parte delle cosiddette *popolazioni chiave* ovvero persone che hanno più difficoltà ad accedere alle cure in seguito a barriere etniche, di religione, socioeconomiche, di genere, di salute mentale, disabilità fisica, orientamento sessuale o identità di genere. Per esempio, è importante sapere, per tutti gli operatori sanitari ed in particolare chi si occupa di HIV, come alcuni *bias* razziali o etnici, consci o inconsci, possano avere un effetto sulla salute degli individui. Esistono ad oggi ancora pochi dati a riguardo alle disparità in termini di salute dovute a ragioni etniche o razziali in Italia. Sebbene difficilmente generalizzabili alla realtà italiana, riportiamo alcuni dati provenienti dall' USA. Nel 2018, secondo il *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), la popolazione americana afrodiscendente ha contribuito, da sola, per circa il 42% di tutte le nuove diagnosi sebbene rappresenti solo il 13.4% della popolazione generale.²³ Le persone provenienti dal Latino America rappresentano il 18.5% della popolazione americana ma hanno contribuito al 28.0% delle nuove infezioni da HIV nel 2018. Donne e uomini afrodiscendenti hanno tassi di contrarre HIV e infezioni sessualmente trasmissibili molto più alti rispetto ai bianchi americani. Per esempio, il rischio di contrarre HIV durante la vita è sei volte più alto per le gli uomini dodici volte più alto per le donne afrodiscendenti. Così come gli uomini e le donne latino-americane che hanno un rischio tre volte aumentato rispetto alla popolazione bianca. Riguardo alla popolazione MSM, un afrodiscendente MSM su 2 ha il rischio di acquisire HIV durante la vita rispetto a 1:6 nella popolazione latino-americana o 1:11 per un MSM bianco.²⁴ Se si valuta inoltre la proporzione persone che hanno ottenuto una soppressione virologica fra le persone bianche o nere, in tutte le categorie, si osserva come la popolazione bianca americana abbia proporzioni molto più alte (52%) rispetto alla popolazione afrodiscendente indipendentemente dall'età o genere.^{25,26}

LGBTQ+: Molti pazienti lesbiche, o pazienti gay, bisessuali, transgender e *queer* (LGBTQ+) non si sentono accolti all'interno dei loro centri di cura. Alcuni non cercano assistenza medica per aver avuto in passato brutte esperienze con ospedali. Uno studio su MSM neri ha mostrato come il 29.0% abbia avuto esperienza di discriminazione razziale o sessuale da parte del loro centro di cura e come il 48.0% abbia mostrato una scarsa fiducia nel sistema sanitario.²⁷ Quando un paziente non si sente a suo agio nel parlare del suo orientamento sessuale potrebbe nascondere informazioni importanti per il suo stato di salute. Un modo per aiutare l'inclusione della popolazione LGBTQ potrebbe essere quella di chiamarli con il nome che preferiscono (sebbene non sia quello legale), oppure educare lo staff ad avere un atteggiamento non giudicante. Chiedere ai pazienti informazioni sul genere del partner potrebbe essere un modo appropriato per apprendere l'orientamento sessuale del paziente. Evitare parole che possano implicitamente fare riferimento al fatto che il paziente possa avere una relazione con qualcuno del sesso opposto. I pazienti che si sentono accettati dal loro medico sono molto più inclini a ritornare al centro di cura.

Salute mentale: Si stima che circa il 50.0% degli adulti trattati per HIV abbiano sintomi ascrivibili ad un disordine psichiatrico, prevalenza che è dalle quattro alle otto volte maggiore rispetto alla popolazione generale.²⁸ La malattia mentale aumenta il rischio di mortalità in misura molto maggiore rispetto, per esempio, al fumo.²⁹ Identificare i pazienti con malattia mentale è una questione nodale nella cura delle PWH. Lo stigma che ancora esiste intorno alle malattie psichiatriche potrebbe contribuire all'ulteriore allontanamento dal servizio di cura questi pazienti. Avere la possibilità all'interno del centro di poter eseguire una valutazione psicologica/psichiatrica aumenta la probabilità del paziente di mantenersi in cura. Alcuni pazienti che fanno uso di sostanze stupefacenti potrebbero avere un senso di vergogna o repulsione nel dichiarare la loro condizione di dipendenza. Competenze e comunicazione aperta senza giudicare il paziente sono quindi requisiti necessari per sviluppare una fiducia reciproca e ridurre lo stigma attorno alla malattia psichiatrica.

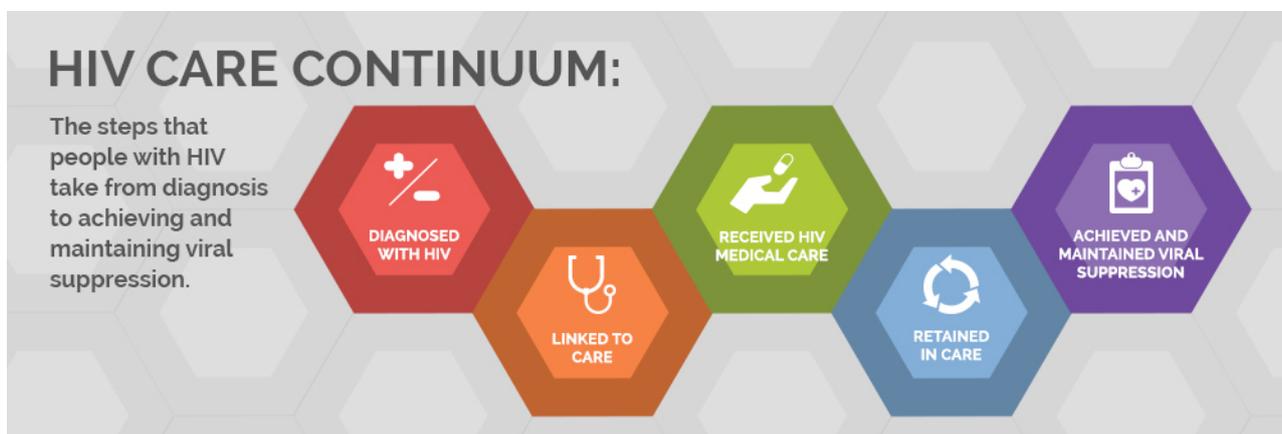
Linguaggio e comunicazione: Molti pazienti spesso migranti non sono di madre lingua italiana. Un linguaggio efficace e il giusto canale comunicativo è essenziale per il mantenimento del paziente in cura. Avere la possibilità di assumere staff bilingue o biculturale è fondamentale in un'organizzazione a cui afferiscono diversi pazienti che parlano lingue diverse. L'utilizzo di

un mediatore culturale professionale è una risorsa imprescindibile soprattutto quando i pazienti sono migranti per i quali la barriera linguistica e culturale spesso impedisce un corretto accesso e fruizione delle cure. L'utilizzo di familiari o amici è una pratica da scoraggiare in quanto potrebbe inibire il paziente quando si tratta di dare informazioni personali. I pazienti con i quali è stato usato un interprete sono comunque risultati più aderenti.³⁰

Diseguaglianze e Continuum of care

L'epidemia da HIV colpisce in maniera iniqua le persone di colore, quelle con un livello più basso di educazione, o basso status socioeconomico, oppure senza fissa dimora. In queste popolazioni esistono quindi barriere reali o percepite di tipo culturale o dovute alla struttura del sistema sanitario, che impediscono una appropriata presa in carico che si traduce quindi in una scarsa aderenza alle cure o un ridotto numero di test HIV eseguiti.^{17,24,31} Queste popolazioni hanno dunque molta più difficoltà ad orientarsi all'interno del sistema sanitario e le sue regole, ottenendo una frammentazione delle cure ed un allontanamento dal percorso di cura. L'obiettivo della presa in carico per un PWH è quello di ottenere la soppressione virale, ridurre le comorbidità HIV-relate, migliorare lo stato immunologico, prolungare la sopravvivenza, migliorare la qualità della vita e ridurre la trasmissione di HIV.³² I passi necessari per ottenere questi obiettivi vengono chiamati come il *continuum of care* e sono riassunti nella [Figura 12]^{33,34}

Figura 12: Continuum of care



FONTE: CDC

Il primo passo dell'HIV *continuum of care* è una tempestiva diagnosi. Per ottenere questo obiettivo sono necessari interventi mirati sulla popolazione maggiormente a rischio insieme all'aumento di test nella popolazione generale. Il passo successivo è una (auspicabilmente rapida) presa in carico, seguita dal mantenimento dopo l'inizio della ART. Una volta che la ART è iniziata, il paziente necessiterà di essere seguito e supportato lungo tutto il suo percorso quindi potenzialmente per i decenni a seguire. Tuttavia, gli ostacoli e barriere possono sopraggiungere ad ogni passaggio del *continuum of care* e possono essere diversi in base alla popolazione di appartenenza. L'identificazione e l'abbattimento di tali barriere è estremamente complesso e richiede la collaborazione di gruppi multidisciplinari composti non solo da medici, ma da infermieri, psichiatri/psicologi e servizi sociali. Ad oggi dati su questi aspetti sono ancora pochi e studi sono necessari per l'approfondimento.

Prevenzione e trattamento come prevenzione (TaSP)

I sistemi di prevenzione di HIV si attuano a molteplici livelli e attraverso diversi tipi di approccio sociale, comportamentale, medico. La profilassi pre-esposizione (PrEP) rappresenta il più recente e fra i più efficaci metodi di prevenzione attualmente disponibile. Allo stesso modo la ART se precocemente iniziata e assunta costantemente nel tempo, rappresenta un metodo efficacissimo di prevenzione. A tal proposito nel 2016 è stata lanciata a livello globale la campagna "*Undetectable=Untransmittable*" (U=U) sulla base dei risultati di diversi trial internazionali (HPTN 052, PARTNER e PARTNER 2, *Opposites Attract*).³⁵⁻³⁷ In questi studi è stato osservato come in coppie sierodiscordanti, in cui il partner positivo avesse una viremia non rilevabile grazie alla ART, non ci fossero state trasmissioni dell'infezione per via sessuale. Questi risultati, sebbene già noti nella comunità scientifica, hanno sicuramente apportato un beneficio nella qualità della vita delle PWH, permettendo una vita di relazione e affettiva assolutamente identica a quella delle persone che non vivono con HIV. Tuttavia, lo scetticismo e lo stigma verso le PWH sono ancora molto presenti a livello della popolazione generale. Per questo nel 2017 il CDC ha rilanciato la campagna U=U cercando di abbattere lo stigma e incoraggiare le PWH a rimanere in trattamento.

Migranti: una popolazione fragile

Il 2019 si è caratterizzato per un andamento costante, seppur in lieve crescita, delle migrazioni internazionali registrando in totale 271.642.105 migranti internazionali. L'Europa e l'Asia si confermano i continenti più interessati da questa mobilità, considerando che nel 2019 hanno ospitato rispettivamente circa 82 e 84 milioni di migranti, pari al 61.0% del totale mondiale.^{38,39} Condizioni di vita precarie, clima di violenze e guerre, degrado ambientale, prospettive economiche di miseria, mancanza del rispetto dei diritti fondamentali e divario crescente tra paesi poveri e ricchi sono alla base del fenomeno migratorio. I migranti con elevata marginalità sociale, come MSM e transgender, si vedono spesso costretti a fuggire dal paese di origine per esprimere la propria identità di genere e vivere in un ambiente meno discriminatorio ed emarginato.⁴⁰

Il migrante deve affrontare una serie di particolari criticità legate al suo status migratorio: barriere culturali, linguistiche, discriminazione, distacco dalla famiglia, ostacoli all'occupazione e alla fruibilità dei servizi socio-sanitari.⁴¹

Quindi, le difficoltà di integrazione nel tessuto sociale, le difficoltà linguistiche e le diversità culturali sono determinanti di salute che condizionano lo stato socio-economico del migrante influenzando significativamente lo stile di vita e di conseguenza il suo stato di salute. A questo si aggiungono le difficoltà fisiche e psicologiche che spesso i migranti affrontano prima e dopo la migrazione. Organizzazioni criminali, tramite inganno, garantiscono un miglioramento delle condizioni di vita nel paese di destinazione in cambio di denaro; in mancanza di progetti alternativi o di accesso ad altre opportunità lavorative, molte persone sono spinte alla prostituzione allo scopo di procacciarsi denaro per la tratta. A tutti gli effetti quindi i migranti sono da considerarsi una popolazione fragile.

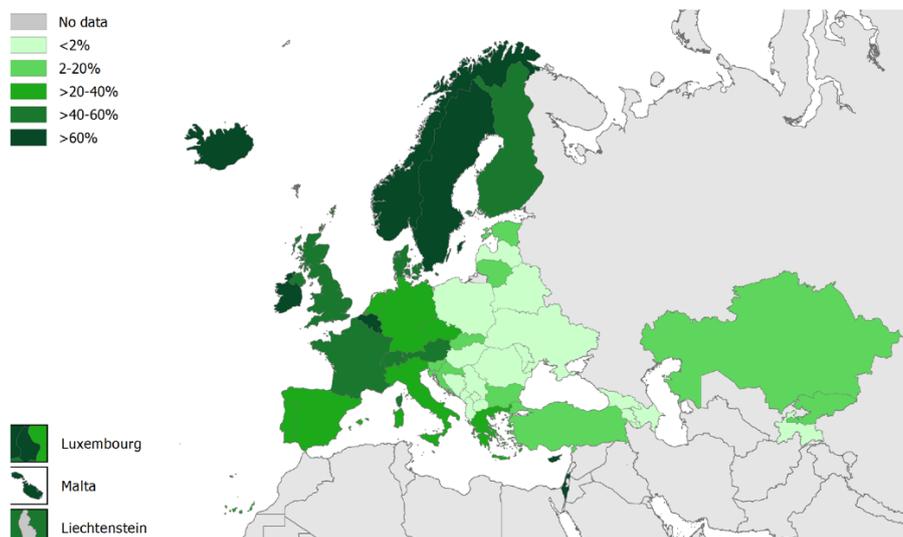
I migranti sono maggiormente esposti alla marginalizzazione sociale, politica ed economica con il conseguente aumento del rischio di contrarre diverse infezioni, tra cui quella da HIV.⁴²

I migranti per definizione sono una popolazione mobile per motivi, lavorativi, familiari, politici. Tutto ciò contribuisce ad uno stile di vita instabile e molto stressante. Le barriere esistenti per l'accesso alle cure di questa popolazione, la rende anche meno incline alla partecipazione in studi clinici e sondaggi rendendola di fatto una popolazione molto difficile da conoscere e studiare.

Anche negli Stati Uniti, mancano dati accurati circa la situazione epidemiologica delle popolazioni migranti con HIV e solo recentemente il CDC ha iniziato a tenere traccia delle nazioni di origine delle PWH e tutt'ora esistono pochi dati pubblicati a riguardo. Secondo l' *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), la proporzione di nuove diagnosi tra i migranti varia nelle varie regioni dell'Europa, ma i due quinti dei casi di HIV vengono notificati nella popolazione migrante, nella quale peraltro si registra un più alto tasso di presentazione in fase avanzata della malattia e una maggiore perdita al follow-up rispetto alla popolazione residente.⁴³

Nel 2017, sempre secondo il report di ECDC, nell' Europa dell' Est i migranti rappresentano meno dell'1.0% delle nuove diagnosi, il 10.0% al centro, e oltre il 47.0% in nell'Europa occidentale.³¹ Tuttavia, queste cifre presuppongono un'accurata segnalazione del paese di nascita nei pazienti con una nuova diagnosi, ed è noto che questo meccanismo di notifica non è uniforme in Europa ed in Asia ed è anzi particolarmente carente in Est Europa. Pertanto, è lecito ipotizzare che le diagnosi potrebbero essere sottostimate in alcune parti d'Europa.⁴¹

Figura 12: Proporzione di nuove diagnosi in migranti HIV positive in Europa e Asia centrale nel 2017



FONTE ECDC

Anche in Italia mancano dati accurati sulla popolazione migrante HIV. La sorveglianza dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) delle nuove diagnosi di infezione da HIV e il Registro Nazionale AIDS hanno risentito della pandemia di COVID-19 quindi gli effetti di questi fenomeni saranno maggiormente interpretabili nel tempo. Secondo ISS, Il numero di nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri è in diminuzione

dal 2017. Nel 2020, si osserva un lieve aumento della proporzione di persone con una nuova diagnosi di HIV con nazionalità straniera, passando dal 27,5% nel 2019 al 32,6% nel 2020. ⁴⁴
 [Figura 13]

Figura 13. Numero nuove diagnosi di infezione da HIV in Italiani e straniere per genere e modalità di trasmissione (2020)

	Italiani		Stranieri		Nazionalità non riportata	Totale		Età mediana in anni e IQR* 100.000 residenti	Incidenza per 100.000 residenti
	n.	% di colonna	n.	% di colonna		n.	% di colonna		
Genere									
Maschi	733	85,9	279	67,6	29	1041	79,9	40 (31-51)	3,6
Femmine	120	14,1	134	32,4	8	262	20,1	40 (32-51)	0,9
Totale	853	100,0	413	100,0	37	1.303	100,0	40 (31-51)	2,2
Modalità di trasmissione									
MSM	430	50,4	146	35,4	20	596	45,7	38 (29-48)	
Eterosessuali maschi	221	25,9	102	24,7	6	329	25,2	45 (35-55)	
Eterosessuali femmine	100	11,7	116	28,1	8	224	17,2	41 (33-51)	
IDU**	35	4,1	8	1,9	1	44	3,4	36 (30-47)	
Trasmissione verticale	1	0,1	6	1,5	0	7	0,5	0 (0-6)	
Sangue e/o derivati	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	-	
Non riportata	66	7,8	35	8,4	2	103	8,0	45 (33-54)	
Totale	853	100,0	413	100,0	37	1.303	100,0	40 (31-51)	

(*) IQR: range interquartile; (**) persone che fanno uso di droghe per via iniettiva

FONTE ISS 2021

Nel 2020 in Italia, il 67,6% degli stranieri con nuova diagnosi HIV è costituito da maschi; l'età mediana alla prima diagnosi di infezione da HIV era di 34 anni (IQR 28-43). I rapporti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione più frequente, il 28,1% degli stranieri era composto da eterosessuali femmine e il 24,7% da eterosessuali maschi. Gli MSM rappresentano il 35,4% e gli IDU il 1,9% delle nuove diagnosi di infezione da HIV in stranieri. Queste proporzioni sono rimaste sostanzialmente stabili tra il 2012 e il 2020 con un leggero aumento per gli MSM nell'ultimo anno. ⁴⁴

A febbraio 2020, l'ECDC ha pubblicato il rapporto "HIV and migrants: Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia" in cui valuta il rischio dei migranti rispetto all'HIV e identifica le azioni messe

in atto per prevenire le infezioni e per monitorare l'attuazione della Dichiarazione di Dublino (del 2004) nei 53 Paesi che fanno parte della Regione europea dell'OMS.

Il rapporto evidenzia che la mancanza di dati sui migranti è un problema in tutta la Regione, specialmente per i migranti privi di documenti. Sulla base dell'analisi delle informazioni nazionali vengono identificate alcune priorità.⁴³

- I Paesi in cui le nuove diagnosi di HIV tra i migranti non mostrano segni di declino dovrebbero prendere in considerazione l'implementazione di un approccio mirato alla prevenzione con più azioni combinate, con un monitoraggio per determinare l'impatto e identificare eventuali ostacoli all'efficacia.
- Tutti i Paesi dovrebbero migliorare il monitoraggio e la sorveglianza delle loro popolazioni migranti poiché i dati di buona qualità rafforzano le evidenze per interventi efficaci e mirati. In particolare, la disaggregazione dei dati per il *continuum* delle cure è importante e i Paesi possono richiedere supporto tecnico ECDC in questo settore, se necessario.
- Esistono prove del fatto che spesso la popolazione migrante contrae il virus dell'HIV dopo l'arrivo in Europa, per questo motivo lo screening al punto di ingresso potrebbe non essere sufficiente per affrontare l'epidemia in questo gruppo di popolazione. Dovrebbero invece essere presi in considerazione programmi di sanità pubblica rivolti a tutti i migranti, compresi quelli già presenti nel Paese e quelli senza documenti.
- La disponibilità e l'accesso ai test e alle cure, indipendentemente dallo status legale e di residenza, può contribuire a migliorare ulteriormente la prevenzione e il trattamento dell'infezione da HIV.
- Tutti i Paesi dovrebbero prendere in considerazione lo sviluppo e la realizzazione di programmi mirati di prevenzione primaria dell'HIV per le popolazioni migranti a rischio e, nel fare ciò, è necessario considerare la diversità tra i gruppi di migranti. Potrebbero esserci vantaggi nel garantire che la prevenzione mirata ad altre popolazioni chiave (quali uomini che fanno sesso con uomini, persone che fanno uso di droghe endovena o prostitute) includa i migranti all'interno di tali gruppi.
- Tutti i Paesi dovrebbero considerare la rimozione delle barriere che impediscono ai migranti privi di documenti di accedere a test e cure.

La scelta di porre attenzione alle popolazioni migranti nasce quindi dall'esistenza del rapporto tra migrazione e salute, nonché dalla necessità di promuovere interventi sanitari orientati al riconoscimento e alla valorizzazione di una diversità tra culture che influenza la concezione della salute, della malattia e della cura in ogni individuo. È necessario trattandosi di persone appartenenti ad altre etnie, calibrare gli interventi tenendo conto delle diverse culture sia dal punto di vista dei contenuti che da quello delle modalità di comunicazione.

OBIETTIVI GENERALI

Lo scopo di questo lavoro è quello di fornire una migliore conoscenza delle dinamiche dell'infezione da HIV nella popolazione migrante in modo da proporre interventi mirati volti a promuovere lo screening, così come l'accesso e il mantenimento delle cure. Il raggiungimento di un alto tasso di soppressione virologica, infatti, è la chiave per ridurre l'impatto della diffusione dell'infezione da HIV. In questo modo si contribuisce a migliorare la qualità della vita del singolo individuo e a ridurre l'incidenza delle nuove infezioni nella popolazione generale.

Abbiamo identificato tre obiettivi da raggiungere attraverso approcci di ricerca qualitativi e quantitativi:

- i) Una migliore conoscenza delle dinamiche di trasmissione dell'HIV all'interno della comunità migrante fiorentina ed in particolare della comunità peruviana afferente alla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOU Careggi (**Ricerca quantitativa**)
- ii) Descrivere i fattori di ostacolo o di facilitazione (culturali, sociali e personali) all'accesso e per la permanenza nel percorso di cura dell'ambulatorio di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOU Careggi per un gruppo di persone HIV, migranti e appartenenti ad una *popolazione chiave* (**Ricerca qualitativa**)
- iii) Sulla base dei risultati degli obiettivi i) e ii) sviluppo di interventi di Informazione, educazione e comunicazione (IEC) mirati sulla popolazione a rischio

AREA DI STUDIO

La SOD di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOU Careggi segue attualmente circa 1400 con infezione da HIV. Circa il 27.0% di tutte le infezioni diagnosticate in Toscana.⁴⁵ La Toscana è la quarta regione di Italia per presenza di cittadini peruviani (10.5% di tutte le presenze

peruviane sul territorio italiano) dopo Lombardia (44.0%), Lazio (16.3%), Piemonte (12.2%). Nell'area metropolitana fiorentina risiede il 77% di tutta la comunità peruviana toscana. ⁴⁶

METODI

Ricerca Quantitativa (Obiettivo 1)

Obiettivi specifici

- Creazione ed analisi un database che raccolga i dati della coorte di pazienti migranti HIV positivi presi in carico presso la SOD di Malattie Infettive e Tropicali (MIT) dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (AOUC)
- Stima della percentuale di acquisizione post-migrazione dell'infezione da HIV.
- Valutazione delle differenze clinico-demografiche tra la popolazione migrante peruviana e non peruviana all'interno della popolazione in studio
- Valutazione della probabilità di mantenimento in cura e fattori predittivi di perdita al follow-up

Disegno

Abbiamo condotto uno studio di coorte retro-prospettico, osservazionale, monocentrico, che riguarda la raccolta dei dati quantitativi di tipo epidemiologico, virologico e farmacologico dei pazienti migranti HIV positivi presi in carico dal 01/01/2014 al 01/12/2021 presso l'ambulatorio di MIT dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi. Sono stati inclusi, previa raccolta di consenso informato, sia i pazienti in follow-up, ovvero individui con una visita medica negli ultimi 12 mesi dalla fine della raccolta dei dati, sia i pazienti non più attualmente in follow-up presso la SOD MIT, quindi deceduti, trasferiti o persi al follow-up che non hanno potuto esprimere il consenso al momento dell'inizio dello studio. Il termine del follow-up è stato il 31/12/2021.

Criteri di Inclusione

- Tutti i pazienti migranti HIV positivi presi in carico dal centro (naïve o ART "experienced") nel periodo compreso tra il 01/01/14 e il 01/12/21.
- età > 18 anni

- Pazienti con almeno una rilevazione di HIV-RNA eseguita presso l'ambulatorio della SOD di Malattie Infettive e Tropicali

Definizioni

Per migrante si intende un soggetto che si è trasferito attraverso un confine internazionale dal proprio luogo di residenza abituale indipendentemente dallo status legale al momento della migrazione, dalla causa della migrazione o dal fatto che la migrazione sia avvenuta in modo volontario o involontaria. Abbiamo incluso solo migranti che erano presenti sul territorio italiano da almeno sei mesi.

Il fallimento virologico è stato definito come due viremie consecutive >50 copie/ml o una singola viremia >200 copie/ml, come stabilito dalle linee guida italiane ed europee.^{47 15}

Abbiamo definito perso al follow-up un paziente che non ha svolto visite presso il nostro centro negli ultimi 12 mesi dalla data di fine studio.

Il termine transgender è una definizione ombrello utilizzata per descrivere le persone la cui identità di genere è differente dal sesso assegnato alla nascita. Alcune persone transgender possono assumere solo terapia ormonale, altri possono ricercare una chirurgia di riaffermazione di genere o altre procedure chirurgiche. Tuttavia alcune persone transgender possono anche presentarsi con un'identità di genere più sfumata e complessa non categorizzabile un'identità binaria⁴⁸

Questionario

È stato somministrato un questionario, compilato autonomamente durante la visita medica, ai pazienti in *follow-up* che non riportava nessun dato anagrafico; pertanto, non poteva essere riconducibile al soggetto in studio. Il questionario era disponibile nelle seguenti lingue: italiano, inglese, francese, spagnolo e portoghese. Il questionario utilizzato comprendeva una serie di domande relative alla valutazione degli aspetti generali del comportamento e delle caratteristiche dei pazienti come il livello di istruzione, la religione, il numero di partner precedenti alla diagnosi, l'utilizzo di sostanze stupefacenti per via endovenosa prima o dopo la migrazione e l'eventuale ricevimento di denaro in cambio di prestazioni sessuali prima o dopo la migrazione. Lo scopo è stato quello di conoscere eventuali comportamenti a rischio pre- e post-migratori.

Stima dell'acquisizione dell'infezione post-migrazione

Sulla base di dati anamnestici (traiettorie di migrazione, data di arrivo in Italia, comportamenti a rischio pre- e post- migrazione) e clinici (segni e sintomi di infezione acuta), il medico che aveva in cura il paziente si è espresso secondo il proprio parere sulla probabilità che il contagio fosse avvenuto in Italia attraverso tre possibilità: certo, molto probabile, poco probabile.

Variabili

Consultando le cartelle cliniche e i questionari autosomministrati sono stati raccolti per ciascun paziente dati retrospettivi e dati prospettici relativi a: genere, età, data e nazione di nascita, data di primo riscontro di infezione, data dell'ultimo test negativo, se disponibile, traiettorie migratorie antecedenti all'arrivo in Italia, data di arrivo in Italia, modalità di acquisizione dell'infezione da HIV, numero di partner precedenti alla diagnosi, presenza di eventi AIDS nella storia, presenza di infezione HIV acuta riconosciuta, occupazione, stato civile, status legale al momento della diagnosi, nadir T CD4+ e zenith viremia, presenza di altre malattie sessualmente trasmesse, sierologia per HAV, HBV, HCV,, utilizzo di sostanze stupefacenti pre- e post-migrazione, abuso alcolico e abitudine al fumo, status al momento della ultima visita ambulatoriale (perso, in *follow-up*, trasferito presso altro centro), ultima viremia HIV e ultimo valore dei CD4+ disponibili, storia della terapia ART, numero ed esito di genotipi eseguiti, data e numero di fallimenti virologici

I dati sono stati raccolti in modo anonimo, attribuendo ad ogni paziente un codice alfanumerico progressivo e sono stati inseriti su un apposito software informatico, EpiData.

Analisi Statistica

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il programma di elaborazione dati STATA (versione 14.0, StataCorp, College Station, Texas). Abbiamo usato statistiche descrittive come le mediane, con i relativi intervalli interquartili IQR, per descrivere variabili continue, e proporzioni per le variabili categoriche. Test parametrici (chi quadro, Fisher exact test) e non parametrici (Mann-Whitney) sono stati utilizzati dove indicato. Per l'analisi multivariata è stato utilizzato il modello di regressione di Cox per identificare i fattori associati alla perdita al *follow-up* e fallimento virologico. Il momento di ingresso nella coorte è stato considerato il momento in cui è avvenuta la presa in carico da parte del centro. Il termine del periodo di

osservazione è stato considerato la data in cui è avvenuta la perdita al *follow-up* o il decesso del paziente. Nel caso in cui il paziente fosse ancora in *follow-up* alla fine dello studio, la data del termine dell'osservazione è stata considerata il 31 dicembre 2021. Sono state considerate statisticamente significative le associazioni con p-value <0.05

Comitato Etico

Lo studio è stato approvato dal comitato etico locale (16283_oss)

Ricerca Qualitativa (Obiettivo 2)

Obiettivo specifico

Abbiamo sviluppato un protocollo di ricerca qualitativa che avesse come scopo quello di descrivere i fattori di ostacolo o di facilitazione (culturali, sociali e personali) all'accesso e per la permanenza nel percorso di cura dell'ambulatorio di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOU Careggi per un gruppo di persone HIV positive, migranti e appartenenti ad una *popolazione chiave* (transgender e *sex workers*). Purtroppo, trattandosi di un progetto necessitante il coinvolgimento di associazioni territoriali, anche questo ha subito dei rallentamenti dovuti alle restrizioni dettate dalla pandemia.

Criteri di inclusione

Il reclutamento dei soggetti migranti che vivono con HIV appartenenti ad una *popolazione chiave* è stato effettuato nella SOD di Malattie Infettive e Tropicali dell'AOU Careggi. I soggetti dovevano avere un'età compresa tra 18-35 anni, con diagnosi di HIV-positività da < di 2 anni, e che si autodefinivano transgender e/o *sex workers*. Il criterio di una giovane età è stato scelto sulla base di studi clinici che dimostrano un aumentato tasso di perdita al *follow-up* in soggetti <35 anni. Il criterio della recente diagnosi è stato scelto per ridurre eventuale *recall bias*.

Nota metodologica

Data la necessità di esplorare in profondità tematiche di cui è poco conosciuto l'argomento da indagare, la metodologia qualitativa - e la tecnica dell'intervista in profondità - è stata

ritenuta la più appropriata sia perché per sua natura è votata alla esplorazione di percorsi, significati, esperienze, posizioni valoriali dei soggetti; sia per il tipo di relazione che si instaura tra intervistatore e intervistato che, in taluni contesti, può facilitare l'approfondimento di tematiche delicate; sia per la libertà di espressione lasciata all'intervistato dalle tecniche utilizzate, di tipo "non strutturato" (diario, intervista, osservazioni non strutturate), che permettono di individuare su un argomento specifico una serie di sfumature e variabilità soggettive, altrimenti non osservabili. Il metodo di analisi utilizzato in questa indagine qualitativa si rifà ai principi della *Grounded Theory* (GT). Questa metodologia affonda le sue radici nell'interazionismo simbolico: la realtà è continuamente negoziata tra persone che sono sempre in cambiamento e in evoluzione ⁴⁹. L'indagine basata sulla GT si focalizza sui processi di cambiamento nel tempo e di costruzione sociale per identificare fasi e stadi. L'obiettivo, attraverso una esplorazione guidata dalla sensibilità teorica, è teso a costruire una teoria basata nei dati (grounded). La paternità della metodologia GT è attribuita a Glaser e Strauss ⁵⁰: secondo questi autori la teoria dovrebbe essere sviluppata "in stretta relazione con i dati e i ricercatori dovrebbero essere totalmente consapevoli di essere lo strumento per lo sviluppo di una *Grounded Theory*" ⁵¹. Questa teoria fondata sui dati è circoscritta e focalizzata e, sul piano tecnico, si basa sull'intreccio continuo di analisi e raccolta dati fino a che non emerge una teoria che rispecchia i dati ⁵². Il disegno di ricerca parte dai dati (campionamento teorico); l'obiettivo principale è la definizione di nuovi concetti teorici a partire dai dati, l'individuazione dei *core concepts* e la comprensione del processo sociale di base ^{50,53}. Il concetto di sensibilità teorica è cruciale per la GT. La ricerca di una teoria guida costantemente il ricercatore nella raccolta di dati e documenti per estrapolare da essi concetti e relazioni. La realtà che il ricercatore esplora è in costante cambiamento e ciò lo porta ad interrogare ripetutamente gli eventi. Il metodo della GT mette in guardia dal descrivere semplicemente il fenomeno così come appare, sollecitando il ricercatore ad approfondire caratteristiche, condizioni, cause, antecedenti al fine di integrare tutti questi elementi in una teoria. Uno studio basato sulla metodologia GT ha di solito una sua storia, ruota intorno ad un concetto chiave e la teoria è un modo per dare senso ai dati. Il ricercatore identifica i concetti fondamentali e sviluppa a partire da essi una teoria esplorando relazioni tra questi e la categoria centrale (processo sociale di base) nelle diverse fasi del processo.

Reclutamento del gruppo in studio

Il gruppo in studio viene definito *theoretical sampling* o ‘a scelta ragionata’. La scelta dei soggetti può essere operata *ex ante*, oppure durante la fase di rilevazione (in itinere) grazie ad una comparazione costante tra base empirica ed elementi concettuali. L’ipotesi iniziale era raggiungere almeno 20 interviste, ma per il target di interesse è stata riscontrata la difficoltà di raccontare la propria esperienza, incrementata dal fatto che questa sarebbe stata audio registrata: per questi motivi la soglia è stata abbassata e sono state intervistate 11 migranti transgender HIV positive in cura presso l’ambulatorio della SOD di Malattie Infettive e Tropicali della AOU di Careggi. La ridotta numerosità del gruppo in studio non rappresenta un limite per la ricerca qualitativa, che si caratterizza per il coinvolgimento di una quantità ristretta di individui, determinata senza criteri campionari o di rappresentatività. Infatti, l’obiettivo di questo metodo di ricerca consiste nell’approfondire le conoscenze su un’esperienza e acquisire punti di vista “esperti” su uno specifico fenomeno e non quello di estendere alla popolazione le osservazioni prodotte. Il gruppo di intervistati pertanto non viene definito come un campione. La numerosità è determinata dal raggiungimento della soglia di “saturazione” dei concetti rilevati. La soglia si ritiene superata quando il ricercatore ha la sensazione di aver tratto dagli intervistati tutte le informazioni necessarie a formulare e a stabilizzare i concetti centrali: in altri termini, quando ritiene che l’utilità marginale di un ulteriore contributo proveniente dal *setting* di ricerca sia pressoché nulla. Il problema della validità statistica delle informazioni raccolte non si pone in quanto tale, poiché si parte dal presupposto che non esista una realtà oggettiva che la ricerca deve riflettere. La narrazione come tale esula dallo statuto di verità per essere ricompresa in quello della verosimiglianza, contrariamente a quanto sostenuto dal pensiero scienziato: la natura stessa del racconto implica la necessità di accettare la sua indeterminatezza, riconoscendone il margine di soggettività e valorizzandolo in quanto rappresentazione della realtà del fenomeno che si sta studiando.

Strumento di rilevazione

L’indagine è stata svolta mediante interviste in profondità semi-strutturate, caratterizzate cioè da una traccia che definisce gli argomenti che il progetto vuole esplorare, ma che non devono necessariamente essere posti in un ordine prefissato. Sta all’intervistatore il compito

di dirigere l'intervista, tenendo presente l'obiettivo conoscitivo del progetto. L'intervista prevede di indagare la conoscenza generale del virus HIV e di AIDS, dei fattori di rischio, del test HIV, di eventuali barriere presenti e circa la propria esperienza o ragioni di mancata esperienza con il sistema sanitario regionale, l'esplorazione di aspetti, personali, sociali e relazionali che abbiano portato queste popolazioni ad essere maggiormente escluse nel percorso di mantenimento in cura e di prevenzione. Le domande sono state sviluppate sulla base della letteratura, insieme ad un gruppo di medici e psicologi afferenti all'unità operativa di Malattie Infettive e Tropicali e al del Centro di Criticità relazioni (CRCR) dell'AOU Careggi (Dott.ssa Belloni) con la collaborazione delle associazioni territoriali (CAT e LILA). La collaborazione poi con l'Agenzia Regionale di Sanità Toscana (ARS) ha supportato la metodologia di analisi ed elaborazione dei dati. Il gruppo degli intervistatori comprende: 1 psicologo afferente alla SOD di Malattie Infettive e Tropicali, 3 psicologi appartenenti ad associazioni territoriali (LILA e CAT).

Le interviste sono state effettuate in italiano o con l'ausilio di un mediatore se esplicitamente richiesto dal soggetto o dell'intervistatore nel caso di soggetti non madre-lingua italiana, audio registrate e trascritte *verbatim*. Dalle trascrizioni delle interviste sono state rimosse tutte le informazioni personali di identificazione.

L'analisi del materiale narrativo raccolto è stata effettuata avvalendosi di un apposito software di analisi del contenuto (T-Lab o Atlas-Ti), secondo le logiche *within-case* (su ogni singolo caso viene fatta l'analisi delle evidenze empiriche) e *cross-case* (definizione di categorie/dimensioni e ricerca di similarità/differenze all'interno dei gruppi), che portano alla costruzione di una teoria, basata su concetti estratti dalle esperienze di tutti i giorni. Si parla qui di contestualizzazione in categorie astratte: fenomeni specifici possono essere ricondotti a idee e concetti che si applicano a più situazioni. La validità delle inferenze non può assolutamente essere di tipo statistico, ma poggia sulla plausibilità e il rigore del procedimento logico che dai fenomeni del campo conduce alla formulazione di conclusioni

54

Comitato Etico

Lo studio è stato approvato dal comitato etico locale (19788_oss)

Interventi di Informazione, educazione e comunicazione [IEC] (Obiettivo 3)

Sulla base dei risultati precedenti abbiamo implementato una strategia di IEC con l'obiettivo di aumentare la conoscenza e la consapevolezza dell'infezione HIV in alcune *popolazioni chiave*. Questo è stato possibile grazie al rafforzamento della collaborazione di strutture intra-ospedaliere (SOD andrologia, endocrinologia femminile e incongruenza di genere, Prof Maggi), associazioni territoriali con cui abbiamo condotto la ricerca (CAT, LILA e IREOS) e l'Agenzia Regionale di Sanità (ARS)

RISULTATI

Risultati Ricerca quantitativa (Obiettivo I)

Descrizione della popolazione migrante in studio

Nello studio sono stati inclusi 184 soggetti, di cui 90 maschi (48.9%), 36 femmine (19.6%) e 58 donne transgender (31.5%), con un'età mediana alla diagnosi di 33 anni e range interquartile (IQR) 26-42. Il più comune fattore di rischio per l'acquisizione di HIV è stato il rapporto sessuale non protetto tra uomini (MSM), responsabile del 58.7% dei casi, seguito dal rapporto sessuale non protetto eterosessuale (37,0%), dalla trasmissione verticale (1.1%) e dall'uso di droghe per via endovenosa (0.5%); il fattore di rischio per la modalità di acquisizione risultava ignoto nell'2.7% dei casi. Lo status legale al momento della presa in carico è stato quello di migrante regolare nel 62.5% dei casi, di migrante irregolare nel 37.5%. La mediana del periodo trascorso dal primo test positivo (eseguito in Italia o nel paese di origine) alla presa in carico dal nostro centro è di 338 giorni (IQR 21-1970). Al momento della presa in carico dal centro il 50.5% (n=93) dei pazienti erano naïve mentre il restante 49.5% (n=91) erano ART "experienced". [Tabella 1]

Tabella 1. Caratteristiche clinico, laboratoristiche e demografiche di una popolazione migrante presa in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021 (N=184)

	N	% [IQR]
GENERE (N, %)		
• Uomo	90	48.9
• Donna	36	19.6
• Donna Transgender	58	31.5
ETÀ IN ANNI ALLA PRESA IN CARICO (Mediana, IQR)	33	[26-42]
FATTORE DI RISCHIO (N, %)		
• Etero	68	37.0
• MSM	108	58.7
• IVDU	1	0.5
• Verticale	2	1.1
• Non noto	5	2.7
MIGRANTE IRREGOLARE ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	69	37.5
N° DI PARTNER PRECEDENTI (N, %)		
• <10	21	11.4
• >10	58	31.5
• Non noto	105	57.1
GIORNI TRA DIAGNOSI HIV ALLA PRESA IN CARICO (Mediana, IQR)	338	21-1970
ANNI TRA LA DIAGNOSI E L'ARRIVO IN ITALIA (Mediana, IQR)	1.5	[4 mesi-9anni]
FUMO (N, %)	37	20.1
ALCOOL (N, %)	12	6.5
SEX WORKING PRE-MIGRAZIONE (N, %)		
• Si	38	20.6
• No	123	66.8
• Non noto	23	12.5
SEX WORKING POST MIGRAZIONE (N, %)		
• Si	57	31.0
• No	104	56.5
• Non noto	23	12.5
IVDU PRE/POSTMIGRAZIONE (N, %)		
• Si	4	2.2
• No	170	92.4
• Non noto	10	5.4
HBsAg ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	19	10.3
HCV IgG-IgM ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	7	3.8
HAV IgG ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	75	40.8
LUE IgG-IgM ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	33	17.9
QUANTIFERON POSITIVO ALLA PRESA IN CARICO (N,%)		
• Positivo	25	13.6
• Negativo	55	29.9
• Non Eseguito	104	56.5
AIDS (N, %)	25	13.6
INFEZIONE ACUTA (N, %)	25	13.6
NAIVE ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	93	50.5
VIREMIA ALLA PRESA IN CARICO NEI PAZIENTI NAIVE (mediana, IQR)	76231	[23000-177437]
PRIMI CD4 DEI PAZIENTI NAIVE (mediana, IQR)	420	[190-670]
PAZIENTI EXPERIENCED RILEVABILI ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	49	53.9
RESISTENZE (N, %)		
• RT (trascrittasi inversa)	17	9.2
• PR (inibitore delle proteasi)	5	2.7
• RT+PR (trascrittasi inversa + inibitori delle proteasi)	4	2,2
• Nessuna	83	45.1
• Non eseguito	75	40.8

Al momento della presa in carico presso il nostro centro, il 29.3% (n=54) non aveva mai eseguito nessun test HIV precedente mentre il 25.5% (n=47) si era sottoposto al test nel

passato: nel 45.2% (n=83) dei casi il dato non era disponibile. Nella popolazione in studio gli eventi AIDS-definienti sono stati riscontrati in 25 pazienti (13.5%), 25 (13.5%) sono state le infezioni acute. Il 10.3% (n=19) presentava HBsAg positivo al momento della presa in carico e 7 pazienti (3.8%) avevano HCV IgG/IgM. Il 40.8% (n=75) aveva IgG per HAV. Nel 17.9% (n=33) dei casi è stata diagnosticata una sifilide non precedentemente trattata al momento della presa in carico.

Il trend dei pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali è aumentato dal 2014 fino al 2019 (n=32) per poi decrescere del 56% nel 2021 (n=14) [Figura 14]. Il 51.1% dei pazienti proveniva dall'America Latina [Figura 15].

Figura 14: Numero di persone migranti stratificate per anno di presa in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021

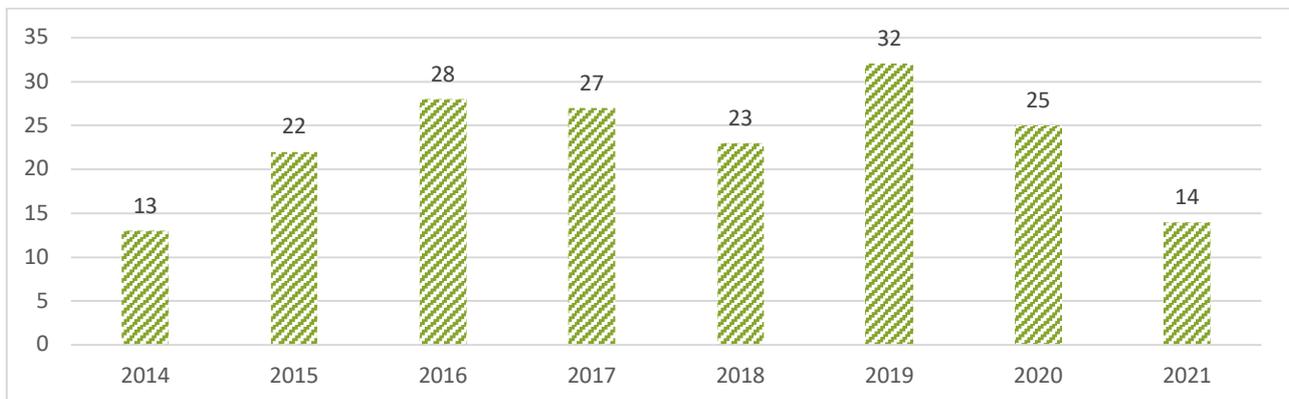
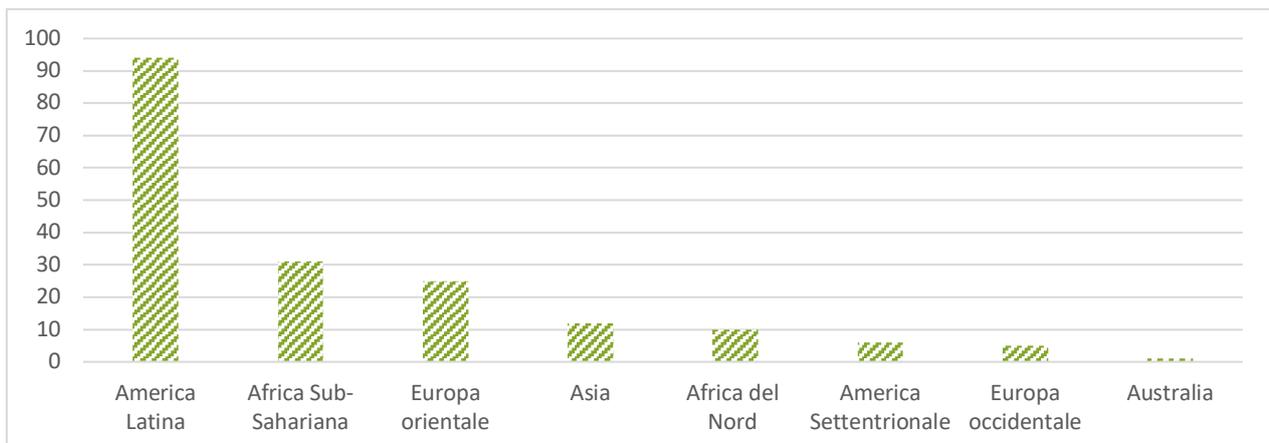
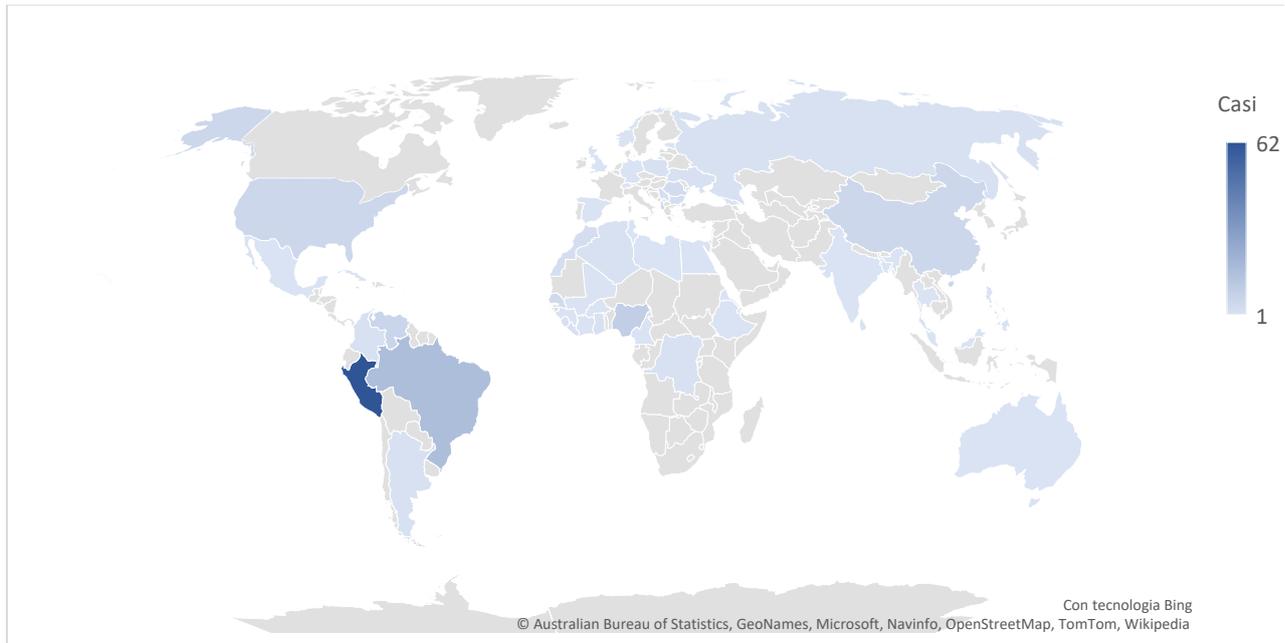


Figura 15: Distribuzione geografica di provenienza divisa per macro area dei pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali (AOU Careggi) dal 01/01/14 al 01/12/21



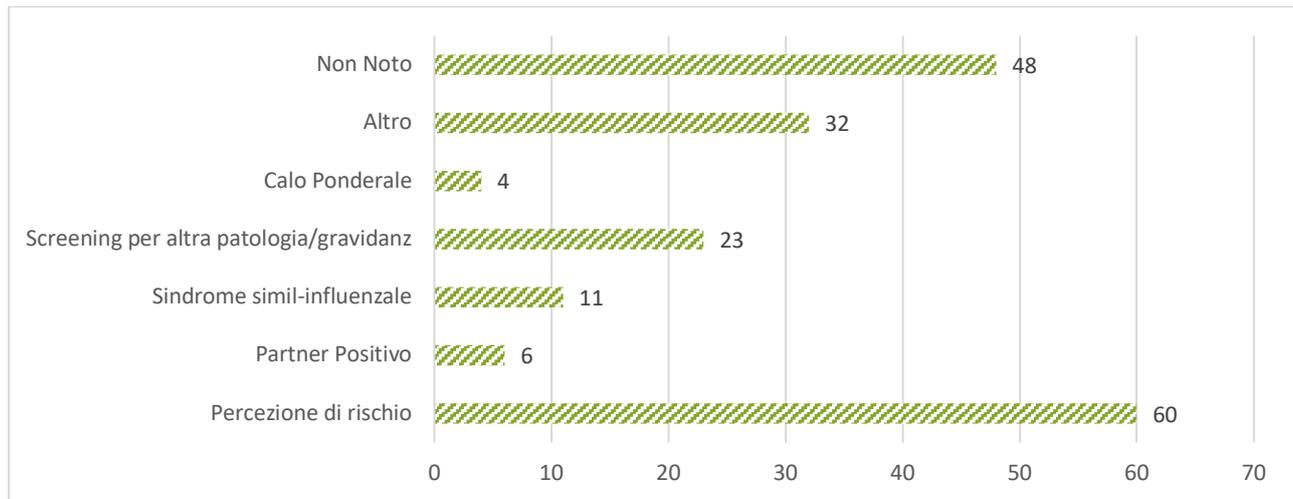
Nel [Figura 16] sono riportati i paesi di provenienza della popolazione in studio. Il Perù è stato il paese di origine più frequente con 62 pazienti (33,7%) seguito dal Brasile (n=17; 9,2%) e Nigeria (n=10; 0,5%)

Figura 16: Distribuzione per nazione di provenienza dei pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali (AOU Careggi) dal 01/01/14 al 01/12/21



Il motivo più frequente per l'esecuzione del test HIV è stata la percezione di rischio (n=60; 32,6%), screening per altra patologia o gravidanza (n=23; 12,5%), presenza di sindrome simil-influenzale (n=11; 5,9%), calo ponderale (n=4; 2,1%), partner positivo (n=6; 3,2%). Il 7,3 % non rientra in nessuna di queste categorie mentre nel 26,0% il motivo di esecuzione del test rimane non noto [Figura 17]. La modalità principale di accesso al test risulta essere la prescrizione del medico (42,4%; n=78), seguita da quella volontaria presso una struttura sanitaria (n=50; 27,7%) e dall'autotest (n=10; 5,4%); la modalità di accesso al test rimane ignota nel 25% dei casi (n=46).

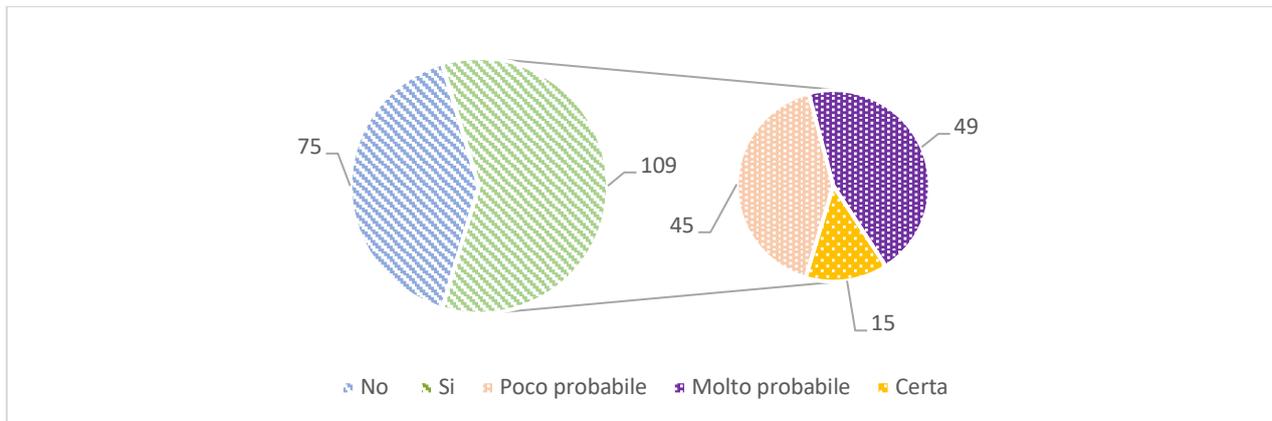
Figura 17: Motivi esecuzione del test per valutare la HIV positività nei pazienti migranti presi in carico dalla SOD Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/14 al 01/12/21



Sono stati indagati, attraverso il questionario autosomministrato, i comportamenti a rischio pre- e post-migrazione. L'utilizzo di droghe per via endovenosa prima dell'arrivo in Italia è stato riportato da 4 persone (2,1%) e sempre le stesse 4 persone dopo l'arrivo in Italia (2,1%). Il tasso di risposta su questo *item* è stato del 94,6%. Altro fattore indagato è stato se il paziente avesse mai ricevuto denaro in cambio di prestazioni prima o dopo l'arrivo in Italia. Il tasso di risposta su questo *item* è stato del 87,4%. Abbiamo osservato un aumento di questo comportamento a rischio dall'epoca pre- e post- migratoria: rispettivamente dal 20,6% (n=38) al 31,0% (n=58).

Nel 59,2% (n=109) dei casi la diagnosi di HIV è stata eseguita in Italia. In questi 109 casi, sulla base di dati anamnestici (traiettorie di migrazione, data di arrivo in Italia, comportamenti a rischio pre- e post- migrazione) e clinici (segni e sintomi di infezione acuta), il medico che aveva in cura il paziente si è espresso sulla probabilità che il contagio fosse avvenuto in Italia. In 45 su 109 casi (41,3%) è stato ritenuto poco probabile, molto probabile nel 44,9% (n=49), e certa nel 13,8% (n=15). [Figura 18]

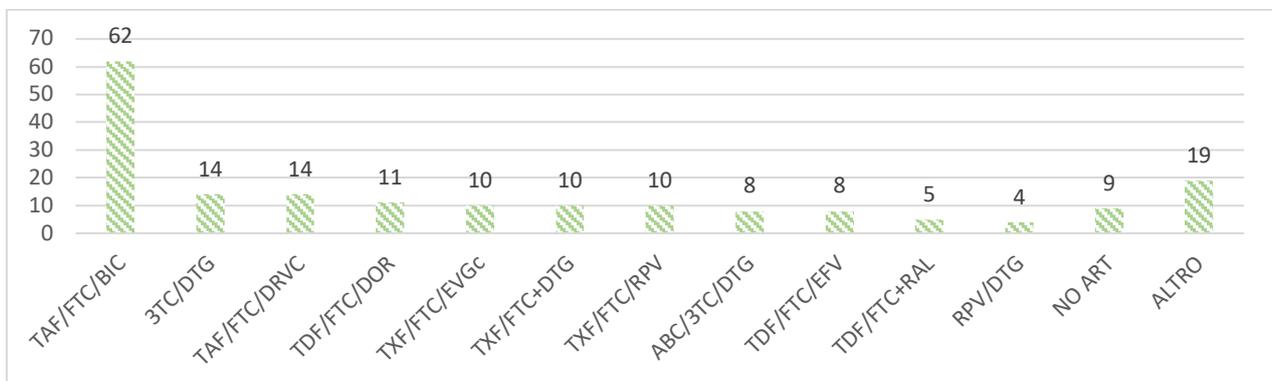
Figura 18: Pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/14 al 01/12/21 con diagnosi di HIV effettuata in Italia e probabilità clinico-anamnestica che il contagio fosse avvenuto in Italia secondo il parere del medico che aveva in cura il paziente



Il dato sulla presenza di resistenze trasmesse sul genotipo eseguito alla presa in carico non era disponibile nel 40.8% (n=75). Il 14,1% (n=26) dei soggetti presentava almeno una mutazione di resistenza ai farmaci al baseline [Tabella 1]; in particolare il 9,2% (n=17) presenta una mutazione per gli inibitori della trascrittasi inversa, il 2,7% (n=5) per gli inibitori delle proteasi e il 2,2% (n=4) per entrambi.

Alla fine del *follow-up* 9 pazienti non erano in trattamento ART e nessuno di essi è rimasto in trattamento. Nei 175 pazienti in ART, la maggior parte dei regimi prescritti erano *single tablet regimen* STR (141 su 175; 80.5%). Nella [Figura 19] abbiamo riportato in dettaglio le prescrizioni dei più comuni regimi ART prescritti nei pazienti in studio al termine del *follow-up*.

Figura 19: Terapie antiretrovirali alla fine del follow-up in pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/14 al 01/12/21 (tot=175)



3TC: Lamivudina; ABC: Abacavir; BIC: Bictegravir; DOR: Doravirina; DTG: Dolutegravir; EFV: Efavirenz; EVG: Elvitegravir; FTC: Emtricitabina; RAL: Raltegravir; RPV: Rilpivirina; TAF: Tenofovir alafenamide; TDF: Tenofovir disoproxil fumarato; TXF: Tenofovir alafenamide/tenofovir disoproxil fumarato.

Perdita al follow-up e 90-90-90

Al termine del periodo di *follow-up* (31/12/2021), abbiamo confrontato gli obiettivi del programma UNAIDS 90-90-90 con i nostri dati e ciò che abbiamo ottenuto è che delle 184 persone migranti con infezione da HIV prese in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali a partire dal 2014 al 2021 (*prese in carico*), 125 (il 67,9%) erano rimaste nel nostro centro (*mantenute in carico*), di queste il 100% stava seguendo una terapia ART e 88% (110 pazienti) aveva ottenuto la soppressione virale (viremia < 50 copie/ml) durante il *follow-up* [Figura 20]

Figura 20: 90-90-90 al termine del follow-up nel periodo 2014-2021 dei pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali di Careggi

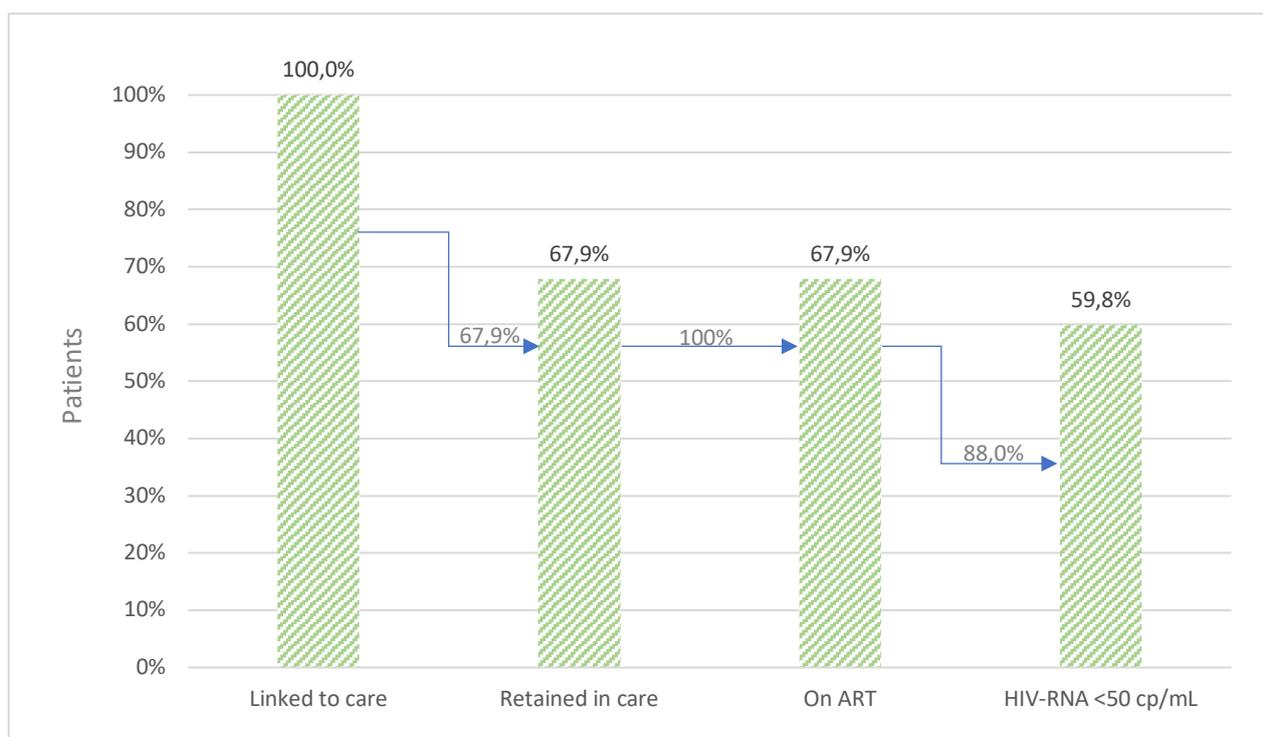
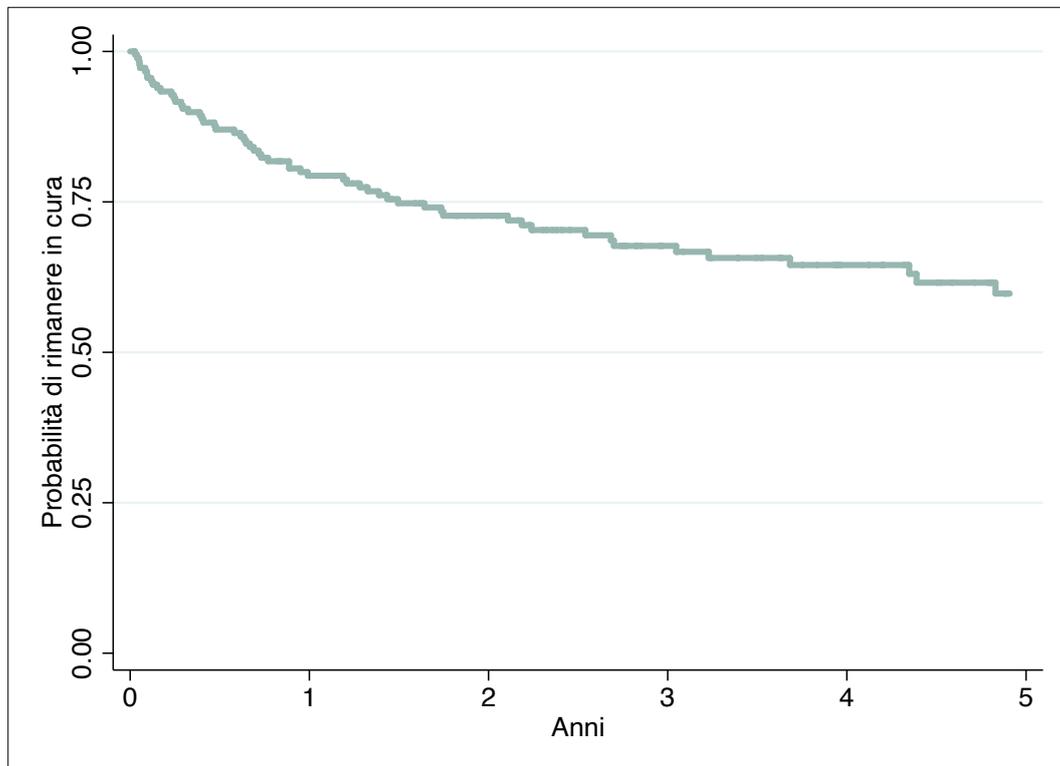


Tabella 2. Status al termine del follow-up (31/12/2021) di popolazione migrante presa in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021

	N°	%
Deceduto	2	1.1
Follow-up	125	67.9
Perso	40	21.7
Trasferito presso altro centro	17	9.2

È stata valutata la probabilità di rimanere in cura a 1,2,3 e 4 anni. Nel primo anno la probabilità è dell'79.4% (95% CI 72.5-84.6), decresce nel secondo con il 72,8% (95% CI 65.2-78.8), poi al terzo con il 67,6% (95%CI 59.6-74.4), al quarto anno 64.5% (95%CI 56.1-71.8) e infine al quinto anno con il 59.8% dei pazienti rimasti in trattamento (95%CI 50.2-68.1) [Figura 21]. Quindi l'incidenza di perdita al *follow-up* calcolata sui pazienti migranti è 12.2 x 100 py [95%CI 9.4-15.8].

Figura 21: Probabilità di mantenimento in cura a 5 anni della popolazione migrante afferente alla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021



All'analisi multivariata in cui abbiamo cercato di identificare i fattori predittivi di perdita al *follow-up*, non abbiamo osservato associazioni significative con la diversa provenienza della popolazione migrante. Abbiamo invece osservato un rischio aumentato di perdita al *follow-up* in pazienti giovani con età <25 anni (HR 2.23 [95% CI 1.01-4.94; p=0.045] e in pazienti che avevano una viremia rilevabile al termine del *follow-up* (HR 4.64 [95%CI 2.52-8.54; p<0.001]). Assumere un single tablet regimen alla fine del follow-up era un fattore associato ad un rischio ridotto di perdita al follow-up [Tabella 3]

Tabella 3 Modello multivariato su fattori predittivi di perdita al follow-up dei pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021.

VARIABILI	HR	95%CI	P-VALUE
GENERE			
• Uomo	-	-	-
• Donna	0.63	0.29-1.39	0.262
• Donna Transgender	1.21	0.46-3.21	0.691
ETÀ			
• >40	-	-	-
• 26-40	2.21	0.98-4.89	0.053
• <25	2.23	1.01-4.94	0.045
NAZIONE			
• America Latina	-	-	-
• Africa sub-sahariana	0.73	0.30-1.81	0.508
• America del Nord, Australia,	2.46	0.61-9.84	0.203
• Europa Est	1.49	0.63-3.49	0.354
• Europa occidentale	2.64	0.71-10.04	0.145
• Asia	0.19	0.02-1.54	0.122
• Africa del Nord	0.53	0.14-2.03	0.362
STATUS LEGALE			
• Migrante regolare	-	-	-
• Migrante irregolare	1.15	0.51-2.46	0.770
REGIME A SINGOLA COMPRESA ALLA FINE DEL FOLLOW-UP	0.37	0.20-0.70	0.002
VIREMIA AL TERMINE DEL FOLLOW-UP			
• <50 cp/mL	-	-	-
• >50 cp/mL	4.64	2.52-8.54	<0.001

Confronto popolazione migrante peruviana e non peruviana

Abbiamo condotto una sotto-analisi confrontando i pazienti migranti peruviani con i pazienti migranti provenienti da altri paesi presi in carico presso la SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/14 al 01/12/21. Abbiamo osservato una differenza statisticamente significativa in termini di distribuzione del genere: nella popolazione peruviana le donne transgender rappresentavano il 71.0% rispetto all'11.5% nella popolazione migrante non proveniente dal Perù ($p < 0.001$). I migranti peruviani avevano anche una mediana di età alla presa in carico più bassa rispetto ai migranti di altri paesi (29 anni [IQR26-35] vs 36 anni [27-46]; $p = 0.003$). I migranti provenienti dal Perù avevano anche un tempo significativamente più breve intercorso dal momento della diagnosi all'arrivo in Italia. Il fattore di rischio di gran lunga più frequente nei migranti peruviani era quello sessuale non protetto fra uomini che fanno sesso con altri uomini ($p < 0.001$). Inoltre, rispetto alla popolazione migrante proveniente da altri paesi, la proporzione di pazienti peruviani con status di migrante irregolare alla presa in carico era di gran lunga maggiore (17.2% vs. 77.4%; $p < 0.001$). Infine, la prevalenza di persone che hanno dichiarato un'esperienza di *sex working* durante la propria vita era

significativamente più alta nella popolazione peruviana rispetto alla non peruviana (69.3 vs. 11.5%; $p < 0.001$). Le caratteristiche delle due popolazioni sono riportate in [Tabella 4.]

Tabella 4. Differenze cliniche laboratoristiche e demografiche tra popolazione migrante peruviana e non peruviana di popolazione presa in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021

	Migranti Non Peruviani (N=122)		Migranti Peruviani (N=62)		p-value
GENERE (N, %)					<0.001
• Uomo	76	62.3	14	22.6	
• Donna	32	26.2	4	6.4	
• Donna Transgender	14	11.5	44	71.0	
ETÀ MEDIANA (anni) ALLA PRESA IN CARICO, [IQR]	36	[27-46]	29	[26-35]	0.003
FATTORE DI RISCHIO					<0.001
• Etero	60	49.2	8	12.9	
• MSM	55	45.1	53	85.5	
• IVDU	1	0.8	0	0	
• Verticale	1	0.8	1	1.6	
• Ignoto	5	4.1	0	0	
MIGRANTE IRREGOLARE ALLA PRESA IN CARICO (N,%)	21	17.2	48	77.4	<0.001
MEDIANA GIORNI TRA DIAGNOSI HIV ALLA PRESA IN CARICO, [IQR]	207	[16-2123]	712	[32-1805]	0.5459
ANNI TRA LA DIAGNOSI E L'ARRIVO IN ITALIA (Mediana, IQR)	6	[1-14]	4 mesi	[3 mesi-1 anno]	<0.001
TEST HIV PRECEDENTE					0.219
• Sì	27	22.1	20	32.3	
• No	35	28.7	19	30.6	
• Non noto	60	49.2	23	37.1	
FUMO (N, %)	31	25.4	6	9.7	0.019
ALCOOL (N, %)	10	8.2	2	3.2	0.167
ESPERIENZA DI SEX WORKING (N, %)	14	11.5	43	69.3	<0.001
ESPERIENZA IVDU PRE/POSTMIGRAZIONE	3	2.4	1	1.6	0.854
HBsAg ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	15	12.3	4	6.4	0.219
LUE NON TRATTATA ALLA DIAGNOSI (N, %)	15	12.3	18	29.1	0.008
AIDS (N, %)	17	13.9	8	12.9	0.847
INFEZIONE ACUTA (N, %)	15	12.3	10	16.1	0.473
NAÏVE ALLA PRESA IN CARICO (N, %)	65	53.3	28	45.2	0.298
MEDIANA DELLA VIREMIA ALLA PRESA IN CARICO NEI PAZIENTI NAÏVE	51286	23000-145000	132794	26600-235500	0.161
MEDIANA DEI CD4 ALLA PRESA IN CARICO NEI PAZIENTI NAÏVE (TOT 93)	447	[221-684]	328	157-558	0.167
PAZIENTI RILEVABILI ALLA PRESA IN CARICO SU TOTALE DI PAZIENTI EXPERIENCED (TOT 91)	29 su 57	50.9	20 su 34	58.8	0.462
RESISTENZE, (N, %)					0.119
• RT	7	5.7	10	16.1	
• PR	2	1.6	3	4.8	
• RT+PR	3	2.5	1	1.6	
• Nessuna	57	46.7	26	41.9	
• Non eseguito	53	43.4	22	35.5	
ZENITH (copie/ml)	27863	[110-106000]	53750	[70-165516]	0.467
NADIR (cellule/μL)	476	[221-727]	374	[190-623]	0.313

Nella [Tabella 5] abbiamo riportato l'incidenza di perdita al *follow-up* e fallimento virologico nella popolazione migrante peruviana e non peruviana. L'incidenza di fallimento virologico è stata valutata solo sulle persone rimaste in *follow-up* al termine del periodo di osservazione.

All'analisi di sopravvivenza non abbiamo osservato nessuna differenza significativa fra le due popolazioni in termini di probabilità di perdita al *follow-up* (log-rank: p= 0.5012) e fallimento virologico (log-rank: p= 0.1566)

Tabella 5. Incidenza per 100 anni-persona di perdita al follow-up e fallimento virologico nella popolazione migrante proveniente dal Perù e proveniente da altri paesi presa in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 31/12/2021

	N° eventi	Anni persona (x 100)	Incidenza [95%CI]
Perdita al follow-up			
Migranti peruviani	17	1.45	11.6 [7.25-18.76]
Migranti non peruviani	42	3.36	12.48 [9.22-16.89]
Fallimento virologico*			
Migranti peruviani	3	2.38	[0.77-7.41]
Migranti non peruviani	13	2.40	[3.13-9.29]
*Analisi eseguita sui 125 pazienti in follow-up			

Abbiamo analizzato anche un modello per indagare eventuali fattori predittivi di fallimento virologico. Un migrante irregolare aveva un rischio di 5.23 volte più grande di andare incontro ad un fallimento virologico rispetto ad un migrante regolare (HR 5.23 [95%CI 1.20-22.73]; p=0.027), così come chi aveva un nadir CD4 < 200 cell/mm³ (HR 5.75 [95%CI 1.50-22.03]; p =0.011). Il genere transgender e la provenienza dal Perù non erano associati ad un rischio aumentato di fallimento virologico. [Tabella 6]

Tabella 6. Modello multivariato su fattori predittivi di fallimento virologico in pazienti migranti presi in carico dalla SOD di Malattie Infettive e Tropicali dal 01/01/2014 al 01/12/2021.

VARIABILI	HR	95%CI	P-VALUE
GENERE			
• Uomo	-	-	-
• Donna	0.43	0.10-1.86	0.263
• Donna Transgender	0.25	0.02-2.81	0.266
ETÀ			
• >40	-	-	-
• 26-40	0.70	0.15-3.13	0.644
• <25	2.03	0.56-7.30	0.274
PROVENIENZA			
• Migrante non peruviano	-	-	-
• Migrante peruviano	0.30	0.04-2.15	0.234
STATUS LEGALE			
• Migrante regolare	-	-	-
• Migrante irregolare	5.23	1.20-22.73	0.027
NADIR			
• >350	-	-	-
• 200-350	2.83	0.69-11.58	0.146
• <200	5.75	1.50-22.03	0.011
ESPERIENZA DI SEX WORKING			
• No	-	-	-
• Si	1.16	0.17-7.68	0.870

Risultati Ricerca qualitativa (Obiettivo 2)

Caratteristiche del gruppo di intervistate

Le 11 interviste realizzate riguardano esclusivamente donne migranti transgender HIV positive; le intervistate sono di origine peruviana (8) e brasiliana (3). Hanno un'età che va da un minimo di 29 anni ad un massimo di 49 anni e un titolo di studio tendenzialmente basso, 5 su 7 intervistate (che hanno fornito questa informazione) hanno effettuato la scuola elementare o media inferiore. Mediamente le intervistate conoscono la loro positività da oltre 10 anni, con un range degli anni di scoperta che va dal 1996 al 2019. La diagnosi è arrivata nel 60% dei casi nel proprio paese di origine (5 in Perù o Brasile vs 3 in Italia). Vivono in Italia da un minimo di 2 a un massimo di 16 anni e hanno una posizione giuridica non sempre regolare, 3 su 11 donne hanno un permesso di soggiorno, 2 lo hanno richiesto e le rimanenti non hanno nessun inquadramento da questo punto di vista.

I temi emersi dall'analisi

Consapevolezza del rischio: Un primo tema che emerge dall'analisi è la consapevolezza delle intervistate di svolgere un lavoro a rischio per la propria salute, mostrando di avere conoscenza delle principali patologie sessualmente trasmissibili (oltre all'HIV, le più citate sono la sifilide, l'epatite e la gonorrea) e della modalità di prevenzione tramite profilattico.

“usando protezione e prestando tanta attenzione nel momento in cui si fa sesso (...) quando si fa sesso senza protezione, c'è tanto pericolo di contrarre infezione o anche malattia” (int 11)

“sono consapevole della gravità, dei rischi perché facendo il lavoro che facciamo si corrono rischi, facendo senza il profilattico sesso orale e a volte anche altro, però è una cosa che per quanta prevenzione che si faccia il rischio c'è, sono consapevole che abbiamo rischi (...) la cosa che fa più paura non è prendere il virus, ma la conseguenza di quello, cioè passare la vita a prendere farmaci, quindi meglio prevenire” (int6)

Nonostante questo, le intervistate dichiarano di continuare a mantenere comportamenti non sicuri su pressione del cliente.

“Mi hanno chiesto di non utilizzare il preservativo e rispondo che pagando di più si può fare, 200-300 in più. Mi fa stare male questo, poi mi butto a letto, perché magari questa persona può avere la malattia e quindi mi infetta ancora di più e allora sto peggio. Io so che una persona che non ha nulla non chiederebbe di non usare il preservativo; quindi, quella persona ha qualcosa come me o peggio di me” (int1)

“Qualche volta hanno chiesto di non usare il preservativo e allora chiedo più soldi, tanto so che loro non ce li hanno” (int2)

“nel mondo che vivevo io, per strada, loro ti pagano per fare senza preservativo, allora è un po' difficile vivere in quel mondo con preservativo (...) se hai bisogno di soldi e ti dicono 13.000 euro senza preservativo, a me basta essere pagata (...) devi fare tutto lì perché hai bisogno di soldi, ci sono passata. Allora tu non vai a pensare alla malattia e alla terapia, vai a pensare prima che non ho soldi” (int3)

“mi hanno chiesto molte volte di non usare il preservativo e io chiedo più soldi” (int4)

“una maggioranza in strada non bada ai rischi e queste sono più probabili di prendere e anche quelle che lavorano a casa” (int6)

Il rischio è accettato in virtù del compenso, elemento questo che disegna la gerarchia del bisogno delle intervistate: la necessità di soldi è prioritaria rispetto a quella della salute.

Trapela dalle interviste anche la mancanza di alternativa: per questo target di persone cambiare stile di vita può essere percepito come difficile o impossibile a causa dei pregiudizi sociali, presenti anche in Italia, non tanto rispetto alla HIV positività, ma anche all'identità di genere in quanto persona transgender, a cui è associata una determinata etichetta comportamentale.

“se vedono una trans subito dicono è prostituta, io non lavoro di prostituta, ti spiego la mia situazione perché loro pensano subito che una trans fa quel lavoro, allora ricevi tante proposte indecenti, per me è difficile perché adesso ho bisogno, non sto lavorando da quasi un anno che sono uscita di carcere, resisto, però quando hai bisogno è difficile resistere” (int3)

“Sia in Perù che in Italia per il tipo di vita che ho non mi permettono di lavorare, anche lavorando in nero non ci sono possibilità per le ragazze trans” (int1)

Tra le intervistate, però, c'è anche chi riesce a mantenere un comportamento attento, nonostante le pressioni ricevute. Dai brani emerge la consapevolezza di sé, l'attenzione e la cura per se stesse, la determinazione a rimanere sulla propria posizione, nonostante le richieste.

“sempre, sempre me lo chiedono (di non usare il preservativo), né per soldi, né per piacere, né per l'uomo più bello, la mia vita non ha prezzo, la mia vita o la mia salute non le cambio per niente. Ma sempre me lo chiedono, perché ci sono altre ragazze che lo fanno, così quello è il problema. Il problema è che il cliente si abitua a farlo con tutti, io conosco tante ragazze qua con questa malattia e quindi il cliente va, prova da una, poi da un'altra e quando trovi una che lo fa senza, poi vai da un'altra che lo fa senza e gira gira può arrivare a me il cliente e questo è un pericolo per contrarre questa malattia, per quello io ho sempre protezioni, se non ti piace puoi andare da un'altra. Insistono tanto, devo io mettermi seria, no è no. Il cliente sempre chiede questo” (int 11)

“Io sono una persona che si cura molto, da quando ho preso la terapia, non che perché sei positivo... io sono abbastanza precisa” (int9)

“molte persone lo chiedono, tutti i giorni chiedono questa cosa. È motivo di litigio con il cliente. All'inizio magari dico 'ok vediamo', poi quando sono nella stanza cerco in modo amichevole di dire 'usiamo il preservativo' e comunque riesco a farlo

mettere. Bisogna avere intelligenza e astuzia, avere l'abilità di riuscire a farlo usare, c'è addirittura chi mi vuole baciare e io dico no per il covid (ride) trovo strategie” (int8)

Coerentemente con questo aspetto, le intervistate dichiarano continuità nella terapia e nei controlli.

“come le dicevo sono sempre stata molto precisa” (int 9)

“ho il trattamento da circa 20 anni no, non l'ho mai lasciata. Diventa come un'abitudine, è come un ciclo, è programmato, sono così abituata che lo faccio in automatico” (int8)

In questo caso le intervistate conoscono la propria HIV-positività da 15 anni e oltre. Un'ipotesi percorribile è che la protezione personale e quindi l'adozione di comportamenti corretti, possa essere il risultato di un processo di fidelizzazione con il sistema delle cure, fidelizzazione basata sulla consapevolezza del legame inscindibile tra opportunità e benefici offerti dalla terapia e rispetto di determinate regole nel proprio agire. In questa sede non è, però, da escludere che queste intervistate abbiano anche dalla loro parte una stabilità finanziaria che consente loro di rifiutare i “ricatti” del cliente.

Conoscenze sull'HIV: Concentrandoci sul tema dell'HIV, le intervistate mostrano di avere conoscenze sul significato di HIV positività e sulla differenza tra HIV e AIDS, descritte nei termini estremi della curabilità del primo (e quindi sopravvivenza) e della morte del secondo; oppure identificando l'HIV con la persona che ha il virus, che lo porta dentro di sé (e anche verso l'altro), ma non è la malattia, cioè l'AIDS.

In entrambi i casi, possiamo convenire che la linea di demarcazione tra HIV e AIDS ruoti intorno ad avere o meno sintomi manifesti, che possono essere curati o in caso contrario condurre alla morte.

Questa consapevolezza è un aspetto collegabile alla continuità della terapia.

“Per quello che so l'AIDS è la morte e avere HIV è quello che si può curare” (int4)

“AIDS è quando sei proprio senza difese, è proprio l’ultima tappa. L’HIV è un modo di vivere, come se fosse il diabete, che prendi la medicina e basta” (int8)

“E’ un virus di immunodeficienza umana è un virus che si trasmette con più possibilità con rapporti sessuali, da mamma a figlio o trasfusione di sangue. Queste sono le possibilità più alte di trovare il virus. HIV è la persona che tiene il virus nel suo corpo, però non necessariamente ha AIDS, che è la fase in cui l’HIV ha già effetto nel nostro corpo. È la fase più avanzata della malattia” (int10)

“HIV è la persona portatore e AIDS è la malattia” (int9)

“A volte faccio un po’ di confusione, però so che è diverso questo virus nel corpo perché è un virus un po’ più forte e anche so che è uguale, è lo stesso, però so che uno è portatore e l’altro vive con questo virus” (int11)

Tuttavia, alcune intervistate mostrano ancora difficoltà nella distinzione tra HIV e AIDS.

“non lo so, non glielo saprei spiegare” (int6)

“non l’ho capito bene questo, la differenza, ma penso di avere solo HIV” (int7)

“la differenza tra HIV e AIDS non saprei” (int5)

Questa difficoltà sembrerebbe non rappresentare necessariamente un ostacolo, come si evince dal racconto di un’intervistata che conosce bene il meccanismo di evoluzione del virus in caso di interruzione di terapia, pur manifestando un problema sulla comprensione dei termini.

“So che è una malattia che si trasmette sessualmente e posso anche dire che ci sono vari tipi di HIV, vari tipi di virus (...) non si muore di questa malattia, c’è una terapia, se non prendi la terapia muori più veloce, non è che l’HIV ti ammazza, la malattia fa

crescere la malattia in un'altra malattia, non si muore più di questo, non voglio morire di questo (...) HIV è il virus, AIDS non lo so" (int3)

Questa constatazione è occasione per fare cenno al tema della comunicazione ritagliata sulle esigenze del paziente come dirimente per la sua comprensione effettiva e come strumento garante dell'accesso e della continuità delle cure.

In continuità con questa osservazione, un'intervistata (int2), che ha scoperto la propria HIV positività in Italia, sembra avvalorare che comunicare in maniera personalizzata (in questo caso usando lo strumento della metafora) la malattia e gli effetti della cura può portare ad un ribaltamento delle credenze e convinzioni pregresse e offrire quindi una chance al cambiamento dei comportamenti.

"HIV è come avere l'AIDS, se ce l'hai muori. Questo pensavo in Perù. Ma in Italia il medico mi ha detto che HIV è un processo, non è il SIDA, sta iniziando, il processo è come un animaletto piccolino che finchè prendi le medicine rimane lì fermo, una volta che uno non le prendi può cominciare a aumentare e poi AIDS" (int 2)

Dai brani precedenti è emersa una modalità di descrizione di HIV e AIDS che richiama prevalentemente un approccio "biologico" alla malattia, cioè che, al netto delle capacità espressive delle intervistate, fa leva su concetti di morte e di cura; altre intervistate invece mettono in evidenza maggiormente la dimensione soggettiva della malattia, relativa cioè alla propria capacità di reagire e alla possibilità di mantenere un certo benessere psicosociale (collegato alla possibilità di essere curate).

"E' una malattia a trasmissione sessuale che entra nel sangue ma non in faccia (...) Poi psicologicamente il dottore mi disse di continuare a fare una vita normale, perché questa malattia che ho non viene scritta in fronte che ce l'ho e di non prendersela con se stessi. E che con la terapia si sta meglio e si può avere una vita normale" (int 1)

"per spiegare a un'altra persona è una malattia che prima stavo male, molto male perché non avevo tutte le cure possibili, ora un po' meno, ha bisogno di essere forte, avere una buona testa per non impazzire scoprendo la gravità della malattia, ma c'è un

lato molto cattivo e un lato buono, se tu sei forte puoi passare avanti questo cattivo periodo” (int 5)

“è una malattia che si può stare tranquilli, che si può andare avanti comunque se hai questo” (int9)

Il richiamo alla dimensione psicologica e relazionale della malattia nasce dal fatto che questa ha sempre un impatto sulla vita di un individuo, poichè rappresenta una rottura della sua biografia, una storia che in qualche maniera il paziente deve essere aiutato a ricucire. La reazione alla diagnosi, a qualsiasi diagnosi di patologia, è quindi sempre inizialmente di ordine emotivo, come ci testimoniano anche i brani delle intervistate.

“un pochino sono andata giù moralmente, però dopo no. All’inizio hai tutti i progetti, poi dopo questa cosa sfumano” (int9)

“ero giovane, sentivo come se il mondo mi caccasse addosso. Ho provato tante emozioni, ma adesso ho superato tutto” (int8)

“male, penso sia giusto sentirsi male in una situazione simile” (int 1)

“sì terribile, ho cominciato a piangere, poi ho cercato di controllarmi” (int7)

Il ruolo della comunità di appartenenza nel trasmettere la conoscenza: L’esperienza sulla HIV positività, personale o altrui, fatta dalle intervistate nel paese di origine (Perù e Brasile) contribuisce a formare una conoscenza profonda, intima della malattia, che plasma il significato che loro attribuiscono all’essere malato e in base al quale determinano atteggiamento e comportamento. Lo stigma sociale tutt’oggi associato alle persone HIV-positivo mina la tenuta psicologica (la vergogna è l’emozione di riferimento) e la spinta a controlli frequenti e diagnosi precoce sia perché non è garantita una terapia (alcune intervistate come vedremo fanno riferimento anche a discriminazioni ulteriori per la propria identità di genere), sia perché la comunità di appartenenza, sia essa sociale che – talvolta – familiare, isola le PWH. Stiamo facendo riferimento ad un contesto dove le conoscenze sulle

modalità del contagio sono scarse o errate e quindi l'atteggiamento prevalente è quello dell'esclusione dalle relazioni di coloro che contraggono il virus. Questo induce le persone potenzialmente infette a non voler fare controlli sulla salute e in caso di positività, a non volersi curare per paura di essere isolate dalla comunità e rifiutate dalla famiglia. È con questo atteggiamento verso la prevenzione, la cura ed il controllo che le intervistate arrivano nel nostro paese.

Dalle interviste emergono poi riferimenti a differenze di atteggiamento tra città e periferia, con una maggiore apertura in zona urbana, aspetto questo che possiamo ipotizzare essere non troppo dissimile da quello che succede in Italia.

“Per ignoranza la gente quando sa che hai l'HIV si allontana (...) Io quando andavo a prendere la mia medicina mi vestivo da uomo per non farmi vedere, perché dal momento che nel paesino dove sei sanno che hai l'HIV, anche se hai un negozio la gente non viene più a prendere i servizi, ti discriminano in tutto. Vergognandosi molte persone muoiono perché non si fanno il trattamento” (int8)

“nel mio paese qualcuno non te lo dice per vergogna, ma tu capisci se è malato, io parlo del 2000, del 2001. Anche oggi non puoi parlare a tutte le amiche di che cosa è, perché corre dalla bocca da una all'altra. È una cosa che devi dire a chi ti senti di dire” (int9)

“in Brasile c'è più paura non della malattia in sé, ma della gente che ha la malattia, appena tocchi la persona c'è ancora la credenza, se siedi al posto di una persona che ha HIV tu rischi di prenderla, se una persona tocca nella metro dove metti la mano tu puoi prendere HIV, è più l'ignoranza che fa paura alla gente” (int6)

“nel mio paese quando una persona scopre di avere AIDS nessuno può arrivare vicino perché aveva paura, lì è ancora così. Quando una persona si manifesta con questa malattia moriva non per la malattia, moriva per la depressione perché le persone rifiutavano la persona (...) se hai questa malattia hai paura di dire, muori con questa malattia perché hai paura di seguire una terapia, perché lì siccome è piccolino se tu vai in ospedale tutti sanno che tu hai quella malattia, allora c'è paura ma c'è paura di

andare, di sapere che è positivo, non vai a seguire la terapia, la terapia è un casino da prendere perché si vergognano che c'è questa malattia (...)Ti ammazzano psicologicamente perché non puoi più vivere” (int3)

“la paura quando l'ho scoperto è che la gente lì mi chiudesse le porte, non mi parlasse, non mi avvicinasse. La mia preoccupazione più grossa era questa, il rigetto della gente, non ti fanno bere l'acqua in casa, non ti lasciano toccare nulla, non ti toccano nemmeno. Appena ho saputo sono tornata subito a San Paolo perché avevo più paura della gente che della malattia, mi stavo già sentendo male, ho fatto il viaggio malissimo, però sono tornata a San Paolo perché almeno lì è più grande e la gente accetta di più” (int5)

La conoscenza di persone HIV positive e la loro stigmatizzazione rappresenta un altro canale con cui le intervistate comprendono come si reagisce alla malattia.

“In Perù conoscevo un vicino e il fratello di mia zia che sono morti di HIV e quindi quando mi hanno detto che avevo questo, avevo paura di morire” (int2)

“tanti anni fa in Brasile, quando non ero trans, un caso nella mia città, una donna aveva (HIV), nessuno vedeva questa donna, non usciva di casa perché lei, quando ha scoperto tutta la città sapeva, lei aveva paura di uscire perché loro condannavano come se fosse un'assassina, è brutto (...) è morta di depressione per questa malattia perché quando lei usciva le persone si allontanavano da lei e lei ha preso più la malattia, è morta più veloce perché è anche un po' psicologico” (int3)

La HIV positività nel paese di origine può condizionare negativamente l'esistenza delle persone fino ad isolarsi esse stesse dai rapporti affettivi.

“al primo fidanzato in Perù, siccome sapevo di avere l'HIV, gli ho detto anche di lasciarmi andare per non avere paura di contagiarlo” (int4)

È interessante notare come una differente narrazione della HIV positività, possibile grazie alle informazioni ricevute in Italia e al contesto sociale e di cura incontrato nel nostro paese, contribuisca a modificare l'impatto personale e sociale della malattia; si assiste ad una riduzione del peso emotivo (vien fatto riferimento a non avere più paura e vergogna), all'apertura alle relazioni e in generale a una ridefinizione positiva dell'immagine di sé.

“(queste informazioni) sono di aiuto perché avevo anche paura di trovare un ragazzo e dirgli questa cosa, oggi non ho più paura, se conosco una persona glielo dico prima, sono sieropositiva, non mi vergogno di dirlo, se ho una relazione di una sera prendo un preservativo, ma se ho una relazione a me piace essere onesta” (int3)

Lo stigma associato alla HIV positività è aggravato dallo stigma verso le persone transgender, rendendo la sopravvivenza emotiva molto difficoltosa, se non impossibile.

“non voglio più tornare in Brasile, era quella la mia paura, trans e malata è il peggio del peggio” (int3)

“Se tornassi in famiglia potrei essere discriminata, se prima potevo essere discriminata per essere trans e omosessuale, adesso potrei esserlo anche questo (...) per l'ignoranza che c'è” (int 1)

La reazione della famiglia rappresenta un ulteriore ostacolo; le intervistate raccontano del rifiuto, che in alcuni casi il tempo ha mitigato.

“hanno cambiato il loro modo di stare con me perché avevano paura, poi si è normalizzata la situazione a vedere che mi riprendevo” (int2)

“l'ho raccontato alla mia famiglia e mi hanno rifiutato, mi hanno mandata via, quindi sono andata via di casa, ho fatto la mia vita, poi dopo i familiari hanno accettato la mia malattia, però all'inizio no” (int7)

“non voglio essere un peso per la mia famiglia (...) la mamma è anziana, non voglio darle preoccupazioni, allora essendo lontana...” (int 1)

“nessuno della mia famiglia sa questa cosa, ormai non ho più contatto con loro (...) ormai non ho più rapporti da 25 anni, ma ho paura di dirlo una volta è morta di AIDS una mia amica qua a Pisa e ha parlato con la sua famiglia, non vogliono sapere nulla, nemmeno una foto. Allora mi viene un po' di pensieri, di tante cose che ho visto” (int3)

In altri casi la famiglia rappresenta un'ancora, un punto di appoggio.

“la mia famiglia sa tutto, sono un libro aperto, non ho problema con la famiglia. Nella mia famiglia abbiamo studiato, riescono a non discriminare. È una grande famiglia, io sono l'ultima, siamo 9, gli altri sono già persone molto adulte, quindi la reazione è diversa. Anche le mie nipoti sanno, sono stata molto accolta dalla famiglia” (int8)

“la mia famiglia lo sa molto bene, io sono la più piccola, con le mie sorelle non c'è nessun problema. Mi sono sempre state vicine nel momento del bisogno” (int9)

“la mia famiglia è di campagna non hanno tanta informazione su questa cosa (...) Quando ero a casa con la mamma un giorno parlavo magari delle medicine, così per informazione, alle 6 del mattino perché si svegliano presto nel paesino, allora la mamma è venuta nel mio letto e mi ha chiesto “figlio ma non è che hai una malattia?” La mamma è molto affettuosa, anche la nonna. È stato lì che le ho detto che ho l'hiv. Mi hanno detto che devo curarmi, che devo prendermi cura. Siccome i nonni sono proprio nativi americani, non sanno leggere e scrivere quindi anche la mia mamma non sa bene cosa sia (l'HIV), l'unica cosa che mi ha detto è che devo curarmi e prendermi cura di me” (int4)

“le due persone della mia famiglia a cui ho parlato sono le due sorelle a cui non ha causato effetto. E' come se il gatto fosse salito sul tavolo, nessun problema, non hanno fatto storie, l'hanno trovata una cosa banale” (int5)

La malattia ha un significato socialmente definito e perciò varia in base al contesto di vita dell'individuo, determinando atteggiamenti e comportamenti verso la malattia stessa e la cura. Passando dal paese di origine all'Italia le intervistate raccontano di aver incontrato maggiori opportunità offerte dalla cura e dall'emancipazione da una condizione di pregiudizio e isolamento pesantemente subita nel proprio paese.

“Sì, all'inizio avevo vergogna... parlando con le amiche che lavorano per strada dicono che è come avere un raffreddore, una cosa tranquilla; quindi, sono molto più tranquilla” (int2)

“quando mi hanno detto di essere sieropositiva ero tranquilla e perché ero qua (in Italia), se ero in Brasile...per colpa di questo anche non sono più tornata in Brasile” (int3)

Nonostante ciò, non necessariamente il comportamento acquisito negli anni cambia automaticamente, tanto che le intervistate riferiscono come la paura rappresenti il motivo per non eseguire il test diagnostico anche in Italia.

“non fanno il test dell'HIV perché hanno paura” (int8)

“qualche persona non si fa il test per paura” (int9)

“c'è paura di sapere la verità, io avevo paura di sapere quello che avevo, di averlo scritto su un foglio” (int3)

Il ruolo delle associazioni nel paese di origine: Abbiamo visto fin qui un contesto informale, quello della comunità, che veicola esperienze e modi di pensare.

Un'informazione competente e mirata può intervenire modificando le credenze e le convinzioni errate della comunità. Quali sono quindi i canali attraverso cui si parla di questo tema nel Sud America? E come si parla di HIV, AIDS e di terapia?

Le intervistate hanno pareri difformi sulla diffusione di informazione veicolata dai canali esperti e/o ufficiali. È pacifico che oggi vi sia maggiore circolazione di notizie rispetto al passato, anche se alcune interviste sottolineano il permanere di differenze di atteggiamento nel passaggio dalla campagna alla città.

“in Perù si parla pochino di HIV, parlano di usare il preservativo, dell’AIDS, ma non delle altre malattie più specifiche come la sifilide (...) dicono di usare il preservativo per evitare le gravidanze, non per le infezioni” (int2)

“In Brasile non si sa tanto, dove abito io, a Recife, è troppo piccolo (...) si insegnano, informano non della malattia, ma di come non puoi prendere la malattia, non parlano del virus, ma di come non prenderlo, per non prendere si usa preservativo. (...) (Dove fare controlli) penso che anche in Brasile c’è questa informazione” (int3)

“in alcune capitali c’è informazione, altre meno” (int6)

“oggi se ne parla più liberamente, ci sono i programmi, ci sono tante cose. Io ho vissuto per un periodo in Argentina e lì sentivi i discorsi che facevano, chi dai profilattici, qualche medico...” (int9)

“dalla tv si hanno tante informazioni su questo, usare profilattici e di averlo sempre a portata di mano, tanto i maschi quanto le femmine, ci sono molte campagne promozionali sull’HIV e c’è di più nei posti sanitari, le ASL, la distribuzione massiva di profilattici a chiunque, è gratis, puoi andare lì e prenderli, anche le pillole del giorno dopo” (int5)

Per quanto riferito dalle intervistate, sia Brasile sia in Perù il tema dell’HIV e dell’AIDS viene trattato principalmente dalle associazioni, avvicinando le persone a rischio anche con mezzi di fidelizzazione come il contributo in soldi per fare il test; gli altri canali (scuola e ospedale in primis) sembrano meno presenti. Le associazioni però si rivolgono ai target a rischio, cercando di sensibilizzare e invitare al controllo. La popolazione generale resta quindi presumibilmente esclusa da una certa informazione, nel quale continua a protrarsi un

atteggiamento di marginalizzazione delle PWH con degli ipotizzabili picchi di chiusura nelle periferie.

Dalle parole delle intervistate viene riconosciuta oggi una maggiore attenzione ai temi della prevenzione, con interventi di sensibilizzazione delle persone a rischio, coinvolgendole di più in percorsi di prevenzione e controllo tramite le associazioni; queste, grazie a rapporti informali e di fiducia stabiliti nel tempo, hanno – come in Italia - un ruolo strategico nell'avvicinare target difficili da intercettare per vie ufficiali (anche di comunicazione).

“In Perù si parla di HIV, ne parlano i promotori... non lo so spiegare, delle associazioni che vanno a fare informazione su questo, ma non gli ospedali. Possono essere pagati e volontari. Questi promotori sono dei ragazzi gay. Per fare questi esami magari sono loro a promuovere questa cosa, sono loro che ti vengono a cercare per farti le analisi, all'ospedale invece devi chiedere per andare te direttamente e poi chiedere di farti fare queste prove, sennò a loro non interessa” (int4)

“ho sentito parlare di HIV prima di averlo, partecipavo a queste attività di promozione, movimenti di rivendicazione gay. All'interno del movimento ho avuto informazioni sull'HIV” (int1)

“esistono delle associazioni che ti pagano (4-5€) e ti accompagnano a fare il test direttamente. Questa associazione si chiama VIA LIBRE2 (int2)

“c'era un gruppo di persone, un'associazione che si chiamava “via libre”, accoglievano queste ragazze di strada le portavano in un ufficio per fare un controllo, non avevamo il trattamento, sapevamo solo di averlo, ci davano solo una pasticca della quale non ricordo il nome.

“Ai miei tempi a scuola non ne parlavano, oggi si. E prima (20 anni fa) c'era anche meno trattamento per l'HIV; invece, ora per le strade ci sono gruppi di persone che vengono ad informarti su cosa è l'HIV. Quando io ho scoperto di avere HIV non c'era ancora il trattamento e io pensavo di morire” (int8)

“Prima c’era meno informazione, adesso alcune ONG ti danno informazione, in ospedale c’è poca informazione, nella scuola oggi forse se ne parla un po’, prima no” (int6)

“oggi se ne parla più liberamente, ci sono i programmi, ci sono tante cose, tipo quelli che ti regalano i profilattici. Le associazioni” (int9)

“soprattutto da noi, nella comunità trans si parla, in più c’è una campagna, un controllo gratuito, una organizzazione per chi lavora in ambito sessuale rendono più comodo andare a fare il controllo” (int11)

Il sistema sanitario del paese di origine: Le intervistate riferiscono di un sistema sanitario poco accogliente sul piano relazionale, dove viene percepito un diffuso atteggiamento di emarginazione.

“per il fatto di essere trans, i trans vengono messi da parte. Due amiche che sono tornate in Perù hanno smesso perché non c’è il trattamento che c’è qua, queste amiche sono state emarginate, essendo trans non danno attenzione” (int7)

“il sistema sanitario italiano bravissimi, in Perù c’è più discriminazione, su 10 che fanno la cura, in 9 si muore per la discriminazione, 1 riesce a prendere la cura” (int1)

“ho fatto un test nel primo ambulatorio (sieropositiva dal 2018), per confermare ed essere sicura sono andata in un altro ambulatorio, quando ho avuto la conferma sono tornata nella prima clinica e c’erano tre infermiere e una si è rifiutata di fare l’accettazione perché ha visto che ero positiva e quindi non voleva nemmeno toccarmi, figurati prelevarmi il sangue” (int5)

Emerge anche un confronto diretto con il sistema sanitario italiano, dove i principi di uguaglianza e universalità passano dalla possibilità di trattare tutti, a prescindere dal genere e dalla patologia, con terapie idonee.

La indisponibilità delle cure specifiche è un secondo tema che caratterizza il sistema sanitario del paese di origine. Le intervistate fanno riferimento a periodi passati, quando hanno scoperto la propria HIV-positività e le cure erano scarsamente presenti in alcuni paesi del Sud America, tanto da essere costrette a spostarsi per avere un trattamento.

“in ospedale fai il controllo. Prima non era così, ora se risulti positivo fai il trattamento. all’inizio non era gratuito il trattamento. Chi aveva soldi lo poteva fare negli Stati Uniti. Io ho cominciato il trattamento quando ero in Argentina. Dopo che sono tornata dall’Argentina era gratuito anche in Perù. Il trattamento erano delle medicine generiche” (int8)

“nel tempo che sono stato male non ho ricevuto la terapia in Perù sai? L’antivirale te lo davano solo se te portavi la pensione ad un sistema di sanità privata. Ci davano solo la pasticca per proteggerci dalla tubercolosi e per il mal di stomaco. E dopo verso il 2005 è arrivato qualche antiretrovirale in Perù e ti davano 4 o 5 pasticche. Poi sono andata in Argentina e la sanità era meglio che in Perù e poi sono venuta qui in Italia” (int9)

Ci sono però dei riferimenti anche a periodi più recenti, quando invece sembra che la disponibilità del trattamento sia aumentata, pur persistendo un atteggiamento non inclusivo, che descrive un sistema dei servizi respingente.

“in Brasile è un casino la terapia” (int3)

“lo sapevo di averlo, ma il medico in Perù non mi diceva se potevo fare un trattamento o no (sieropositiva dal 2012) e quindi ho continuato così” (int 4)

La scelta di venire in Italia: La scelta dell’Italia per le ragazze transgender e HIV positive è motivata dalla conoscenza, veicolata dai loro contatti, che nel nostro paese è disponibile un trattamento all’avanguardia per tutti coloro che ne hanno bisogno.

“Un altro motivo per il quale le ragazze vengono in Italia è anche perché qui il trattamento è meglio, in altri paesi il trattamento non è uguale” (int8)

“I ragazzi che da qua tornano in Perù dicono alle ragazze peruviane trans che la cura che c’è qua in Italia riesce a curarti meglio che quella in Perù” (int4)

Chi arriva in Italia ha quindi già dei contatti, altre ragazze transgender e/o connazionali, che orientano le intervistate nei passaggi da fare per entrare in contatto con il sistema delle cure.

“quando sono arrivata qua c’erano 5 trans che avevano l’HIV dove abitavo io, sono state loro a spiegarmi delle cose” (int3)

“quando sono arrivata in Italia la mia amica peruviana, delle amiche (mi hanno informata), è come una catena di aiuto, sono venuta sapendo quello che dovevo fare, perché là mi hanno già raccontato” (int8)

“Un’amica del Perù, che non è positiva, ma mi ha consigliato dove andare” (int9)

“parlando con amici per il mio medicamento ho conosciuto il dr L. subito, meno di due mesi, mi ha detto fai così e così” (int 10)

Anche se coloro che arrivano in Italia già informati sulla possibilità di accedere gratuitamente alle cure, sono nella maggioranza dei casi agevolate da contatti e figure di fiducia presenti nel nostro paese, non possiamo escludere che alcune arrivino in maniera più disorganizzata, sprovviste di questi fattori relazionali di protezione; in queste circostanze la irregolarità della loro posizione giuridica, unita alle difficoltà di essere in un paese straniero, di cui non si parla e capisce la lingua, può accrescere la tendenza all’autoisolamento e allontanare l’ingresso in percorsi di presa in cura per il timore di essere rintracciate e rimandate nel loro paese.

“Anch’io avevo paura quando sono arrivata qua perché dicevano la polizia ti prende e porta in Brasile, allora la gente ha paura di uscire anche di casa, prima, adesso non

tanto, prima non usciva di giorno, solo di sera per andare a lavorare, facevano pressione psicologica, mette tanta paura” (int3)

Inoltre, riflettendo su alcuni brani delle intervistate, la consapevolezza dei diritti sociali e sanitari, a cui si aggancia la possibilità di esercitarli e rivendicarli, è un processo più lungo e ha delle implicazioni più ampie della semplice conoscenza sulla opportunità di ricevere una ottima terapia e sui passi da fare per riceverla.

“io sapevo adesso, dopo 15 anni sono consapevole che avevo dei diritti, ma prima non sapevo niente. Y. (operatrice) mi ha detto le cose (...) ma lei mi ha detto dopo il carcere, in carcere non sapevo niente di questa cosa” (int3)

“non sapevo che nel sistema sanitario italiano fosse possibile avere un medico di famiglia” (int2 – in Italia dal 2018)

Stabilire legami di fiducia informali è un elemento dirimente per agganciare quel target che sfugge ai percorsi di cura ufficiali.

In questo contesto, sia per chi ha contatti amicali di fiducia, sia per chi sembra sprovvisto, un ruolo importante è ricoperto dalle unità di strada, soggetti informali che fanno da collettore con il sistema delle cure; recandosi sulle strade frequentate dalle ragazze, forniscono informazioni sulle modalità di accesso, ma anche sul contagio e sulla protezione.

“ho parlato con l’amica di mia sorella e ho chiesto come una persona che ha HIV può avere accesso ai farmaci, è stata questa persona che ha parlato di voi unità di strada, che ha dato queste informazioni” (int5)

“Mi ha aiutato VL (CAT), mi hanno fatto l’STP. Ho ritrovato sempre loro unità di strada che danno i preservativi e ho parlato con loro, che avevo cominciato il trattamento e volevo continuarlo” (int4)

“questa unità di strada aiuta tanto le trans a fare le cose perché loro non sanno fare niente, perché loro arrivano qua con quella persona che deve dire di fare le cose, così, così. Loro non fanno niente perché c’è paura di fare le cose” (int3)

La lingua: Il primo indubbio ostacolo che le intervistate incontrano con i servizi è rappresentato dalla lingua, difficoltà riscontrata anche nel contatto con le unità di strada.

“un giorno ero in via pistoiese e sono venute delle ragazze che davano i preservativi, le ragazze che davano i preservativi ci hanno dato un po’ di informazioni e poi io mi sono dimenticata... queste ragazze mi hanno lasciato un bigliettino con un numero per chiamare, però io non parlavo molto l’italiano; quindi, non ho capito e non ho fatto nulla” (int4)

La lingua rappresenta un problema nel passaggio di informazioni utili, come testimoniato dal brano precedente; ma rappresenta una difficoltà anche nel processo di presa in carico della paziente, poiché il modo in cui si comunica una diagnosi o la necessità di un percorso terapeutico stabilisce una relazione fiduciaria o meno tra assistito e professionista. Una relazione dove non si ascoltano i bisogni e le difficoltà del paziente, personalizzando in tal senso la comunicazione, contribuisce indubbiamente in termini peggiorativi alla fiducia, alla motivazione e alla continuità della cura.

Questo scenario è più probabile quando viene fatto un accesso in emergenza, dove, per la transitorietà del paziente, c’è minore attenzione all’accoglienza in termini di cura della relazione. Questo aspetto, che può essere disorientante anche per un italiano, lo è a maggior ragione per coloro che si trovano in una posizione di fragilità non solo per la malattia, ma anche perché non hanno padronanza della lingua, strumento con cui possono spiegarsi, “difendersi”, ma anche comprendere ciò che viene detto loro. I successivi brani confermano anche che, per sapersi muovere nel sistema dei servizi, non è sufficiente avere delle informazioni di base o conoscere delle figure di supporto in loco.

“sono stata ricoverata una volta, poi sono stata meglio e sono tornata a casa, poi tornavano dei sintomi e tornavo in ospedale. Sono stata 4 volte, anche con il PS, avevo scosse nelle gambe dopo la quarta volta, quando mi sono risentita male, non mi hanno

voluto accettare a SM Nuova perché si sapeva che avevo questo e allora mi hanno mandato all'Antella per prendere le pasticche, le ho prese ma dopo 4 giorni sono stata male nuovamente e quando sono andata a SMN non mi hanno accettata e mi hanno fatto andare direttamente a Careggi.

Quando sono andata a Careggi il medico del reparto non mi ha voluto ricevere; quindi, mia sorella ha alzato la voce dicendo che non sono un giocattolo che la state tirando da un ospedale all'altro. Mia sorella si è messa a piangere "come mai se il dottore di Santa Maria Nuova l'ha mandata qua ..." e a quel punto il dottore mi ha presa e poi mi hanno spostato a malattie infettive" (int2)

"Quindi io sapevo di averlo (HIV), sapevo che queste ferite mi venivano per l'HIV, allora ho chiesto a questo tassista che mi ha portata all'ospedale, però non hanno voluto fare darle attenzione all'ospedale. Non capivo l'italiano e non capivo dove mi avevano mandata. E visto che anche il tassista non sapeva dove doveva portarmi, allora io ho deciso di tornare in Perù. forse al pronto soccorso" (int4)

La presa in cura inizia con l'accoglienza nel momento della comunicazione della diagnosi, a cui deve essere dedicato uno spazio relazionale, verbale e non verbale, rispettoso e attento alla persona per compensare quegli svantaggi iniziali collegati alle diverse capacità del paziente, ad esempio nel comprendere un messaggio.

"io non parlavo italiano, il dottore non parlava spagnolo. Ho chiesto cos'è l'HIV, io non sapevo cosa significasse HIV, il dottore era sbrigativo e ha detto che ero promiscua con un'altra persona nella camera. Non mi spiegavano e non sapevo cosa mi dicevano" (int 2)

Una diversa situazione viene riportata da chi si trova a ricevere la diagnosi in un setting "attrezzato".

"Quando sono andata in carcere ho capito che era HIV (...) questi medici del carcere mi hanno spiegato cosa dovevo fare, come agiva questa malattia (...) ho avuto le

informazioni in carcere, perché volevo sapere. Quando sono uscita ho sempre seguito la terapia” (int 3)

In generale non parlare e comprendere la lingua del paese rappresenta un deterrente non solo per il primo, ma anche per i successivi accessi a servizi e prestazioni.

“Amici miei hanno difficoltà di uscire e fare le cose perché non sai parlare (...) se chiama una persona che non sa parlare italiano è difficile prenotare, anche per me quando devo chiamare mando Y. a prenotare perché non so parlare bene” (int3)

“Quando non sai niente, è tutto difficile. Non sapevo neanche dire “ciao”. Adesso capisco meglio di come parlo, capisco quasi tutto” (int 11)

“informazioni non capite perché chi informava non parlava spagnolo e quindi non capivo bene (...) “(int7)

“il fatto di non parlare l’italiano mi ha dato un po’ difficoltà di accesso, è stato complicato perché ho dovuto aspettare terzi per avere informazioni, spiegare e raccontare tutto quello che succedeva” (int 5)

L’esperienza riportata dalle intervistate è quella di cercare supporto in figure di mediazione, amici o conoscenti che parlano l’italiano e che consentano loro di superare l’ostacolo della lingua a fronte di un sistema sanitario e sociale che non prevede strutturalmente questa figura.

“quando sono arrivata era difficile, ma venivo con un’amica che capiva l’italiano e faceva mediazione” (int 1)

“ho un gruppo di persone che mi aiutano e anche due amiche che grazie a delle persone le aiutano con la traduzione” (int7)

Per alcune intervistate, infine, l'ostacolo della lingua viene superato dall'uso del traduttore nel cellulare, una strategia che sicuramente è alla portata di tutte, ma che testimonia una indole personale e una consapevolezza di sé che non è scontata.

“io sono insistente, sennò uso il traduttore, tutto dipende dall'insistenza del voler fare una cosa. Secondo me la lingua non è una limitazione perché ci sono altri modi, usare un traduttore o altri modi per farsi capire. Io, comunque, riesco con il cellulare il traduttore, riesco a farmi capire. Chi veramente ha voglia di informarsi riesce. Quando vieni qua da sola devi cominciare a lottare per te stessa. Io insisto per avere le prestazioni. Insisto con le chiacchiere, cerco di essere molto socievole e gentile ed avere un po' di amicizie, ed essere gentile con chi poi mi dà l'attenzione” (int8)

“Miglior aiuto per me il cellulare, posso avere tutto, navigatore, traduttore, internet, con quello posso fare tutto” (int10)

Coerentemente con quanto emerso finora, rimuovere l'ostacolo della lingua rappresenta una necessità per rendere l'accesso ai servizi alla portata dello straniero e motivare alla continuità della cura con dei messaggi comprensibili verbalmente e culturalmente per il target a cui sono rivolti. Se, infatti, la non conoscenza della lingua è un ostacolo per tutte le persone straniere che si avvicinano al sistema sanitario italiano, questa mancanza è ancora più gravosa per coloro che scoprono nel nostro Paese di essere positive all'HIV; queste persone, infatti, non solo non possono contare sulla lingua, ma neanche su conoscenze pregresse della malattia, del sistema delle cure o su figure che possano orientarli.

“un consiglio per il medico per l'attenzione agli stranieri, principalmente il dottore dovrebbe capire lo spagnolo per farti spiegare meglio o per dare delle informazioni più chiare al paziente, perché non sempre il paziente capisce. Questa la prima cosa. Poi che sia un po' esplicito in come dice le cose, poi come ti dicevo io non ho avuto difficoltà, sempre il dottore o la dottoressa sono stati chiari, mi spiegava di più. Non sempre con la lingua ci si capisce” (int 11)

Se l'esperienza di accesso al sistema dei servizi è migliorabile, quando le intervistate si riferiscono all'ambulatorio di malattie infettive della AOU Careggi, dove stanno seguendo il percorso di cura, lo scenario cambia, delineando un contesto professionale accogliente e attento a superare la difficoltà della lingua.

“l'italiano lo capisco un po', ma non lo parlo (...) agli incontri c'è una traduzione per questo capisco tutto bene” (int7)

“all'inizio Il Dr B. parlava in spagnolo, adesso capisco quando parla italiano” (int1)

“Il medico parla spagnolo, il Dr L.” (int4)

Continuità dei controlli: Le intervistate effettuano controlli a cadenza trimestrale o semestrale.

La regolarità non è omogenea, alcune intervistate infatti dichiarano di saltare gli appuntamenti per dimenticanza, ma di recuperare la volta successiva.

“mi è capitato di saltare l'appuntamento, perché mi dimentico, ma poi vengo” (int7)

“qualche cosa, lavoro girando, non sono a Firenze, devo cercare altre date per tornare”
(int 10)

“agli appuntamenti a volte sì” (int1)

“una sola volta perché tra tanti problemi me ne sono dimenticata” (int2)

Altre invece hanno un atteggiamento più discontinuo, sono quindi meno motivate ad affrontare anche apparenti ostacoli esterni (come la farmacia in ristrutturazione o la pandemia) per garantire a sé stesse continuità della cura.

“prima della pandemia, per 15 giorni ho interrotto perché la farmacia non stava aperta”
(int1)

“a volte perché mi dimentico, a volte perché mi stanco molto a prenderle anche, mi metto subito a letto, mi fa dormire tanto” (int2)

“Durante la quarantena, perché l’avevo finita e pensavo di non poter venire a riprenderla, per quello avevo smesso in quel periodo, non venivo” (int 4)

Parallelamente alcune intervistate si dichiarano ligie nel seguire la terapia, come un comportamento consapevole, parte di sé.

“sempre seguita” (int7)

“ho il trattamento da circa 20 anni no non l’ho mai lasciata. Diventa come un’abitudine, è come un ciclo, è programmato, sono così abituata che lo faccio in automatico” (int 8)

“è successo che se mi dimentico per non prendere doppio, passa quel giorno, ma non è una cosa frequente. Se dimentico salto un giorno, però non ho mai interrotto” (int 7)

“sono correttissima nella mia terapia” (int3)

“come le dicevo sono sempre stata molto precisa” (int9)

“Non salto le visite” (int4)

L’aspetto della motivazione e del supporto psicologico nelle cure di lungo periodo è un elemento centrale, poiché il paziente deve fare appello a regolarità e costanza, che non sempre sono in accordo con lo stile di vita di questa popolazione; inoltre, momenti di crollo emotivo (depressione o apatia) possono ostacolare la continuità.

“forse perché qualcuna ha l’abitudine di bere l’alcol e non sono precise con la loro terapia” (int9)

“un’amica che ha smesso per tre mesi di prendere la pasticca, è stata troppo male, ha chiamato il dr B. che l’ha sgridata perché ha visto che la viremia era troppo alta. Lei sono tanti anni che le prende e si è stancata” (int2)

“ho conosciute 2-3 che hanno smesso di prendere perché era stanca e stufa, era un po’ depresso e non prendeva più” (int 3)

“negligenza, magari si sono scordati di prenderla oppure non hanno più voglia” (int1).

Emerge anche l’importanza della cura di sé e della consapevolezza del proprio benessere come basi della continuità della terapia, oltre alla conoscenza del fatto che l’interruzione del trattamento porta ad ammalarsi.

“ci sono magari persone che si trascurano, si dimenticano e quindi magari non la prendono (...) lo prendo le medicine, ma a volte mi stanco e vorrei smettere però so che se smetto sto male, allora mi do la spinta di continuare perché sennò sto male, prendo per paura” (int1)

“perché non si vogliono bene, poi quando se ne accorgono perché stanno veramente male le devono prendere. Secondo me perché non si vogliono bene” (int8)

Esperienza nel Sistema Sanitario: Nel complesso le intervistate, sono contente del sistema sanitario del nostro paese, dal quale si sentono accolte e non discriminate, come invece accadeva nel paese di origine. Rispetto a questa considerazione è però necessario tenere presente il possibile effetto del “*bias di desiderabilità sociale*” in virtù del quale le intervistate potrebbero aver risposto non in linea con la loro reale opinione sull’argomento ma con ciò che secondo loro l’intervistatore si aspettava di sentire e con il desiderio di non deluderlo.

“c’è più attenzione, in Perù per dire ti danno un appuntamento e magari non ci sono. Qui ti danno un appuntamento e fai la visita” (int7)

“qua l’attenzione è buona, non ho avuto nessun problema con l’attenzione. Sono andata, ho fatto l’esame, sono andata a prendere i risultati e come ti dicevo sono andata anche per un’altra cosa, per i trattamenti ormonali, endocrinologa e tutto è andato bene. Il servizio mi è piaciuto” (int 11)

“è diversissimo, qua c’è una cosa sanitaria più” (int3)

“qua molto ben trattata, molto ben accolta, ho avuto la conferma del dottore, ho avuto la prescrizione dei farmaci e sono stata molto ben trattata” (int 5)

“quando andavo in ospedale a Prato c’era una ragazza che mi trattava bene, non solo a me, a tutti, la gente che lavorava lì, l’infermiera era brava” (int6)

Nonostante questa buona valutazione del sistema sanitario italiano, la percezione dominante delle intervistate è che gli italiani abbiano un trattamento migliore. Si potrebbe quindi ipotizzare che il trattamento ricevuto, soprattutto in termini di attenzioni, è soddisfacente, in particolare se confrontato con quello ricevuto nel proprio paese di origine, ma non è paragonabile a quello di cui godono gli italiani.

“Non lo so perché non ho mai visto italiani in sala d’aspetto. Vedo sempre le altre ragazze e ragazzi di colore, altri stranieri... Commento con le amiche che è strano che non vediamo italiani in ambulatorio, forse hanno altri canali di accesso, l’italiano secondo me ha un accesso diverso” (int1)

“dipende, come quel dottore che non mi ha trattato come un’italiana quando mi ha detto (dell’HIV) quando chiamavo il dottore mi diceva sempre di aspettare” (int2)

“secondo me con gli stranieri è più veloce, si sbrigano di più” (int8)

“un italiano ha un miglior trattamento secondo me” (int7)

“Credo che la persona italiana sia italiana e quella straniera è straniera, il trattamento è diverso.

C'è una maggiore attenzione per gli italiani (...) Io in Perù anche ho visto che se sei peruviano te le danno prima (la terapia), agli stranieri dicono aspetta, aspetta “(int4)

Questa posizione non è condivisa da tutte le intervistate, che pensano al contrario di ricevere un servizio uguale o migliore di un italiano.

“penso sia uguale, ho conosciuto una trans italiana che fa questa sequenza di antivirali, penso uguale alla mia” (int 3)

“per mia impressione io da straniera sono meglio trattata, perché chi viene da fuori è trattato prima di quello di casa, questo è il mio punto di vista” (int5)

“questo non lo saprei dire, però io mi sento molto bene e mi hanno trattata come qualsiasi altra persona abbastanza bene” (int 9)

Sviluppo di una strategia di IEC (Obiettivo 3)

Abbiamo lavorato per rafforzare la collaborazione ospedale-territorio per migliorare il coinvolgimento e la gestione delle popolazioni fragili. Vista l'alta prevalenza di popolazione transgender e *sex worker* soprattutto all'interno della comunità migrante peruviana, abbiamo mirato principalmente degli interventi verso queste *popolazioni chiave*. Purtroppo, anche questa attività ha subito rallentamenti dovuti alle restrizioni indotte dalla pandemia COVID-19.

Figura 22: Eventi pubblicizzati sui social networks di CAT



Sex worker: Dall'inizio del progetto abbiamo definito e poi concretizzato una collaborazione tra la nostra SOD e l'unità di strada prostituzione di CAT (Vivian Love) operante nell'area fiorentina, per la creazione di un percorso rapido presa in carico del paziente *sex worker* HIV-positivo attraverso l'utilizzo di un canale telefonico preferenziale. Dall'inizio del 2020 abbiamo preso in carico attraverso questo percorso, 22 nuove pazienti *sex-worker*. Inoltre, negli ultimi sei mesi sono stati organizzati due workshop formativi aperti nella sede di CAT (Porte Aperte, via del Romito 19, Firenze) indirizzati alla popolazione *sex-worker* dove poter parlare liberamente di HIV e malattie Sessualmente Trasmesse. Al secondo incontro è stato possibile anche invitare come il Prof. Eduardo Gotuzzo Professore Emerito de la *Universidad Peruana Cayetano Heredia*, Lima, Peru. [Figura 22]

Parallelamente sono stati eseguiti incontri regolari per incentivare l'attività di *screening* all'interno della popolazione. In caso di test reattivo è stato istituito un rapido canale per la presa in carico del paziente da parte della SOD di Malattie Infettive e Tropicali. Aumentare i test di screening in particolari all'interno delle *popolazioni chiave* rappresenta requisito fondamentale ed il primo passo per inserire un paziente all'interno del *continuum of care*. [Figura 23]

Figura 23: Esempio di comunicazione utilizzata per pubblicizzare eventi di screening sui social networks di CAT



Persone Transgender: La popolazione transgender HIV positiva è una popolazione con esigenze del tutto peculiari che richiede una gestione clinica e sociale multidisciplinare. Secondo la nostra esperienza circa il 60% delle donne transgender al momento dell'arrivo attuava o aveva attuato in passato una terapia ormonale sostitutiva senza alcuna supervisione medica ed esponendosi a rischi di trombosi venosa, ictus e neoplasie. Pertanto, nello scorso anno si è attivata e concretizzata la collaborazione tra medici infettivologi ed endocrinologi (SOD andrologia, endocrinologia femminile e incongruenza di genere) che ha portato alla rapida presa in carico delle donne transgender anche dal punto di vista terapeutico ormonale. Ad oggi è per noi possibile prenotare direttamente su agende endocrinologiche prime visite per pazienti transgender per intraprendere trattamenti ormonali.

Ricerca: Abbiamo avviato una collaborazione tra la SOD di Malattie Infettive e Tropicali e psicologi del Centro di Criticità relazioni (CRCR) dell'AOU Careggi (Dott.ssa Belloni), l'Agenzia Regionale di Sanità Toscana (ARS), le associazioni LGBT territoriali (IREOS) e la lega italiana per la lotta contro l'AIDS (LILA). Insieme a Loro e CAT abbiamo avviato per il momento due progetti di ricerca: progetto *Mikey* (risultati riassunti nel secondo obiettivo di questo lavoro) e lo studio dal titolo: "'U = U': Non rilevabile-Non trasmissibile. Indagine sulla conoscenza e sull'impatto di questa evidenza tra le PLHIV, gli operatori sanitari e la popolazione generale in Italia. (Protocollo 19663_OSS)"

DISCUSSIONE

Elevata perdita al *Follow-up* e obiettivi 90 90 90

Ottenere dati sulla popolazione migrante è molto difficile ed il suo mantenimento in cura rappresenta per gli operatori sociosanitari un'enorme sfida. La popolazione migrante infatti ha tassi di perdita al *follow-up* e di mancata soppressione virologica molto più alti rispetto alla popolazione generale a causa di barriere di natura politica, sociale e individuale.^{42,55}

Per quanto riguarda la probabilità di mantenimento in cura della popolazione dello studio i nostri risultati concordano con i dati disponibili in letteratura.^{56,57} Nel nostro studio l'incidenza di perdita al *follow-up* dei migranti HIV positivi è di 12.2 x 100 py [95%CI 9.4-15.8], valore di circa sei volte superiore all'incidenza di perdita al *follow-up* degli italiani HIV positivi presso il nostro centro, che è di 2.98 x 100 py [95%CI 2,32-3,81].⁵⁸

Per quanto riguarda il 90 90 90, in Italia secondo ECDC, si stima che al termine del 2020 siano circa 120.000 le PWH in trattamento antiretrovirale ovvero circa il 91% [77 - >98] di tutte le infezioni stimate. Di queste oltre il 93% ha raggiunto la soppressione virologica (HIV RNA < 50 copie/ml).⁵⁹ Tuttavia, per quanto riguarda la popolazione migrante, dai dati del nostro centro l'obiettivo UNAIDS 90 90 90 non è ancora stato pienamente raggiunto con una proporzione di pazienti "*mantenuti in cura*" del 67.9%. Un paragone con la media nazionale è ad oggi impossibile in quanto l'Italia, insieme alla maggior parte delle nazioni europee, non è in grado di fornire dati simili sulla popolazione migrante.⁵⁹ Dall'analisi della casistica del nostro centro risulta una buona percentuale dei pazienti viro-soppressi (88% di tutti quelli rimasti in cura) al netto, tuttavia, di una grande perdita negli anni: questi, infatti, rappresentano il 59.8% della popolazione iniziale di partenza.

Abbiamo cercato di identificare la presenza di fattori predittivi di perdita al *follow-up* all'interno della popolazione in studio. La giovane età si è dimostrato un fattore associato ad un maggior rischio di perdita al follow-up. Al contrario, l'assumere un regime a compressa singola ed avere una viremia non rilevabile, sono fattori associati ad un rischio ridotto di perdita al follow-up. Per quanto riguarda le diverse popolazioni migranti, non abbiamo riscontrato associazioni significative o differenze tra le varie provenienze. Probabilmente questo dato potrebbe essere dipeso da diversi fattori. Prima di tutto ad una grandezza del campione, troppo piccolo, che al momento dell'analisi sulle sottopopolazioni porta ad una

granulazione eccessiva del dato non permettendo un'analisi accurata e sufficientemente potente. Inoltre, potrebbe anche dipendere dal fatto che tutte le popolazioni migranti affrontino complessivamente simili difficoltà e barriere al mantenimento in cura indipendentemente dal paese di origine. Infine, non possiamo escludere la presenza di fattori confondenti non misurati (*unmeasured bias*), quali barriere politiche, socioculturali, linguistiche insieme al fatto che lo status di migrante, per definizione, si caratterizza da una elevata propensione allo spostamento e alla mobilità.

Resistenze trasmesse, scelta e accesso alla ART

La prevalenza, tra i migranti in studio, di mutazioni maggiori che conferiscono resistenza alla ART al baseline è del 14,1%, (26 su 184), percentuale elevata considerando che negli ultimi anni, la prevalenza in Italia di farmaco-resistenze per le tradizionali classi di antiretrovirali (inibitori della PR e inibitori della RT) in pazienti naïve alla ART varia dal 6 al 10%.⁶⁰ È inoltre da tenere presente, che nel nostro campione 75 (40,8%) pazienti non hanno eseguito il test genotipico e quindi la proporzione potrebbe essere verosimilmente sottostimata. La presenza della resistenza trasmessa è associata ad una maggiore progressione della malattia. Pertanto, la sua valutazione è necessaria in tutti i casi (naïve ed experienced appena presi in carico) per un corretto approccio terapeutico finalizzato al raggiungimento e al mantenimento prolungato della soppressione virologica e dell'omeostasi immunitaria e clinica come raccomandato anche dalle linee guide europee.¹⁵ La considerevole presenza di resistenze trasmesse al momento della presa in carico potrebbe inoltre suggerire una ridotta aderenza al trattamento antiretrovirale da parte della popolazione migrante dovuta a motivazioni individuali e probabilmente anche a barriere legate all'accesso ai farmaci. Nell'affrontare il tema dell'accesso ai farmaci e dell'aderenza alle terapie da parte della popolazione migrante, meritano particolare attenzione gli ostacoli e le difficoltà derivanti da frequenti condizioni di disagio socioeconomico, che spesso non permettono all'assistito di dar seguito alla prescrizione medica. I migranti sprovvisti di un regolare titolo di soggiorno, infatti, non hanno diritto di iscrizione al SSN ma possono accedere ai servizi sanitari attraverso l'attribuzione di un codice STP (straniero temporaneamente presente). Il codice STP ha validità su tutto il territorio nazionale, durata di sei mesi ed è rinnovabile. Tale codice può essere utilizzato per la prescrizione di prestazioni e di farmaci su ricettario regionale, per cure urgenti o essenziali ancorché continuative ma può essere richiesto solamente allo scadere del

visto con cui i migranti extracomunitari sono entrati in Italia. Questa documentazione, a causa delle barriere linguistiche e culturali dei migranti, non sempre è facile da ottenere e non è infrequente la sospensione del trattamento farmacologico dall'arrivo del migrante in Italia fino allo scadere dei tre mesi ovvero al momento in cui può fare richiesta dell'STP. Senza STP è molto difficile se non praticamente impossibile per una struttura sanitaria erogare il farmaco salva-vita alla persona che vive con HIV. Ciò implica mancato accesso ai servizi sanitari e alle cure necessarie. Infatti, lo status di migrante irregolare, quindi con STP, nel nostro studio era associato ad un maggior rischio di fallimento virologico [HR 5.23; 95%CI 1.20-22.73; p=0.027]. Pertanto, un costante dialogo tra centro di cura e territorio risulta un passaggio fondamentale per superare tali ostacoli. Grazie alla collaborazione delle associazioni territoriali come CAT e LILA abbiamo potuto facilmente identificare un punto di riferimento che fornisse assistenza legale e informazioni a tutti quei migranti in cerca di aiuto nell'orientarsi all'interno del Sistema Sanitario Nazionale.

La disponibilità ed un facile accesso dei pazienti dei farmaci -come abbiamo visto- è ovviamente il prerequisito imprescindibile ma anche la scelta della giusta ART ha un ruolo molto importante nel percorso di cura delle PWH, in particolare delle persone migranti. Nella SOD di Malattie Infettive e Tropicali, alla fine del follow-up, i regimi basati sugli inibitori delle integrasi (sia dual che a tre farmaci) sono risultati i regimi più frequentemente prescritti (circa due terzi di tutte le ART) come anche raccomandato dalle principali linee guida internazionali.¹⁵ Per quanto riguarda la formulazione del regime, quelli a compressa singola (STR) sono stati di gran lunga i più comuni (143 su 184 [77.7%]). I regimi STR sono infatti più facili da assumere e generalmente preferiti dal paziente con tassi inferiori di interruzione rispetto ai regimi multi-compressa.⁶¹⁻⁶³ Anche nel nostro studio, all'analisi multivariata, abbiamo osservato un ridotto rischio di perdita al follow-up proprio in quei pazienti che erano in trattamento con un STR [HR 0.37; 95%CI 0.20-0.70; p=0.002]. Non è dunque un caso che la scelta prescrittiva nel centro per la popolazione migrante si sia orientata su questo tipo di regimi e formulazioni data la loro alta barriera genetica, elevata efficacia, tollerabilità e scarse interazioni farmacologiche. Queste caratteristiche permettono di ridurre al minimo la necessità di eventuali cambi di terapia e controlli clinici e bene possono adattarsi ad uno stile di vita irregolare o difficilmente pianificabile.

Alta acquisizione di HIV post-migrazione

Altro aspetto che abbiamo analizzato e confrontato con i dati disponibili in letteratura è la percentuale di acquisizione post-migrazione dell'infezione da HIV all'interno della nostra coorte. Al fine di garantire un targeting efficace degli interventi di salute pubblica è infatti importante sapere se il migrante abbia acquisito l'infezione prima o dopo la migrazione. Generalmente, e anche nella nostra casistica, è stato molto difficile datare con certezza il momento dell'infezione da HIV. Nel nostro studio abbiamo osservato un'alta percentuale di migranti alla quale viene diagnosticato HIV in Italia (59,2%). Abbiamo cercato di ricostruire la storia del paziente per capire se il contagio fosse avvenuto nel nostro Paese sulla base di dati anamnestici quali traiettorie di migrazione, data di arrivo in Italia, comportamenti a rischio pre- o post- migrazione. Il medico che aveva in cura il paziente si è espresso secondo il proprio parere sulla probabilità che il contagio fosse avvenuto in Italia. Secondo il medico l'infezione è stata quindi "certamente acquisita" in Italia nel 13,8% e "molto probabilmente" acquisita in Italia nel 44,9%. Dati europei mostrano come sia crescente la proporzione di migranti che acquisisce l'infezione successivamente all'arrivo in Europa. I dati dello studio aMASE, effettuato su pazienti migranti HIV positivi in 57 cliniche di nove paesi dell'Europa occidentale, dimostrano che mediamente oltre il 63% della popolazione campione ha contratto l'HIV dopo la migrazione ⁶⁴ Sebbene nel nostro caso la valutazione si basi su un parere soggettivo del medico, rimane comunque alta la percentuale dei pazienti che scoprono l'infezione nel paese di destinazione. Questo dato impone una riflessione sulle politiche socio-sanitarie rivolte a questa popolazione e sulla necessità, ancora una volta, di estendere lo *screening* a tutte le persone normalmente difficili da raggiungere. La popolazione migrante potrebbe tendere a non eseguire test e diagnosi nel paese di origine per paura e stigmatizzazione. Questa "paura" nell'esecuzione del test è stata approfondita nelle interviste nella ricerca qualitativa. È emerso come non tutta la comunità medica del paese di origine risulti accogliente sul piano relazionale e come la comunità sociale, e – talvolta – familiare, isoli le PWH. Il contesto generale di riferimento sembra caratterizzarsi per scarse o errate conoscenze su HIV e sulle modalità del contagio, con la conseguenza che l'atteggiamento prevalente è l'esclusione dalle relazioni di coloro che contraggono il virus. Questo induce le persone a rischio a non fare controlli sulla salute e in caso di HIV positività, a non volersi curare per paura di essere isolate dalla comunità e rifiutate dalla famiglia. Anche in questo caso, il rafforzamento dell'asse territorio-ospedale è quindi elemento imprescindibile per un

intervento di *screening* di successo che miri a raggiungere le popolazioni più a rischio. Con le associazioni territoriali CAT e LILA abbiamo pertanto definito un percorso preferenziale che prevede il supporto medico durante gli eventi di screening ed il rapido invio attraverso numero telefonico dedicato, in caso di test reattivo, anche per altre patologie infettive come epatite C e sifilide.

Popolazione migrante peruviana e minoranze di genere: stigma e discriminazione

Rispetto alla popolazione migrante non peruviana, abbiamo osservato nei migranti peruviani una proporzione elevata di donne transgender (71.0% di tutte le persone peruviane prese in carico: $p < 0.001$) e di persone che avessero riportato almeno un'esperienza di attività di *sex working* (69.3%: $p < 0.001$). Ancora, una persona su tre fra i migranti peruviani era risultata affettata da sifilide non precedentemente trattata al momento della presa in carico. Ed oltre il 70% delle PWH dal Perù non era iscritto al SSN. Poiché i migranti dal Perù sono stati quelli maggiormente rappresentati fra tutti i migranti presi in carico dalla SOD MIT, abbiamo mirato la nostra indagine esplorativa e gli interventi di IEC proprio su questo gruppo che includeva prevalentemente persone appartenenti ad una o più popolazioni chiave ovvero sex worker e transgender.

Fin dalla giovane età, le persone transgender affrontano stigma, discriminazione e rifiuto sociale nelle loro case e comunità scaturito dalla loro identità di genere. Tutto ciò rende la persona transgender più vulnerabile al contagio da HIV ma anche a quello da altre malattie infettive sessualmente trasmissibili. A livello globale si stima che il 19% delle donne transgender conviva con l'HIV e che la probabilità di contrarre il virus sia 13 volte maggiore rispetto a tutte le altre persone adulte.^{21,65} Anche all'arrivo nel paese di destinazione, trovandosi in uno stato di irregolarità e spesso vittime di tratta, le persone transgender sono costrette a praticare *sex working* con poca o nulla possibilità di riscatto. Anche nel nostro studio abbiamo osservato purtroppo un aumento dell'attività dichiarata di *sex working* dall'epoca pre- all'epoca post- migratoria ed in particolare proprio nella popolazione transgender (dal 20.6% al 31.0%).

Dalle interviste emerge che lo stile di vita condotto da questo gruppo di persone (transgender e *sex-worker*) rappresenta un fattore ostacolante sia per il rispetto della regolarità dei controlli sia per l'uso di protezione personale durante i rapporti sessuali. L'attività di *sex worker* porta le intervistate ad avere un *modus vivendi* caotico, che non sempre riesce ad allinearsi con le

regole del percorso di cura e quindi le espone a maggiori rischi di contrarre il virus o di uscire dal percorso di cura stesso. Inoltre, un po' per l'attività svolta, un po' perché queste persone si trovano in Italia in posizione di irregolarità giuridica, vivono anche una condizione finanziaria molto precaria, che le porta ad essere tenute sotto scacco da sfruttatori e clienti che richiedono rapporti sessuali senza protezione per un pagamento maggiore. Questo aspetto risulta centrale nella definizione delle priorità delle intervistate, la cui gerarchia del bisogno mette al primo posto la necessità di soldi, percepiti come essenziali per la propria sopravvivenza, e non la salute.

È qui che si interseca anche la difficoltà di uscire dallo stigma legato al cambio di genere, per cui anche coloro che hanno desiderio di uno stile di vita diverso, trovano resistenza sociale nell'attuarlo. La percezione di marginalità e di mancanza di alternative può portare ad uno stato emotivo di resa e in generale contribuisce negativamente al processo di ridefinizione positiva dell'identità di malato, aspetto che incide sulla incoerenza dei comportamenti protettivi per la salute. La rielaborazione di una nuova identità di genere, a cui è associata la consapevolezza e la tutela di sé stesse, è una risorsa per le intervistate; alcune di loro, infatti, sostengono che proprio questo aspetto determina la continuità e la coerenza nel trattamento. Sembra quindi una chiave di volta, seppur non la più facile da ottenere. Per provare a superare queste barriere è importante, da parte del centro di cura, di una presa in carico multidisciplinare delle persone transgender che includa supporto endocrinologico e psicologico che le aiuti nel percorso della propria affermazione. La collaborazione con la SOD di Endocrinologia è nata proprio con questo intento e ha fornito per queste donne un incentivo a mantenere costante il loro rapporto con il centro.

Il processo di ridefinizione identitaria di queste persone è quindi attraversato da due vettori, quello dell'appartenenza di genere e quello della malattia, chiamando l'individuo ad una sfida emotiva importante. L'acquisizione di una condizione stigmatizzante può essere profondamente dirompente per l'identità, ma come sostiene Goffman, le persone possono costruire con successo nuove identità e persino diventare membri di comunità costruite attorno alla condizione stigmatizzante. È quello che sembra accadere in Italia, dove una diversa narrazione della HIV-positività (veicolata dalla comunità medica e da quella di appartenenza) comporta la riduzione nella percezione dello stigma dovuto alla malattia e una minore o assente discriminazione di genere. Una diversa narrazione di malattia da parte della comunità scientifica (cosa effettivamente è l'HIV e cosa si può fare in termini curativi) e a

livello sociale può contribuire a ri-orientare i comportamenti in termini di accesso e mantenimento in cura. Il supporto fornito dal centro cura e dal personale sanitario dovrebbe quindi agevolare questa narrazione comprendendo atteggiamenti non discriminanti e inclusivi. ²⁷ Gli incontri informativi e di educazione organizzati proprio con la comunità migrante peruviana, hanno permesso in un luogo non formale come quello di Porte Aperte (Vivian Love) di potersi confrontare in modo aperto e assolutamente non giudicante ed ha permesso di rafforzare il legame di fiducia tra operatori sanitari e comunità che rappresenta di per sé un altro elemento imprescindibile per un percorso di cura di successo.

Barriere Linguistiche

Dalle interviste poi è emerso come uno dei principali ostacoli di accesso alla cura fosse rappresentato dalla lingua; le donne intervistate, soprattutto nei primi tempi in cui si trovano in Italia non parlano e non comprendono l'italiano. Questo aspetto le pone in una condizione di debolezza, che funge da deterrente all'accesso, se non in caso di emergenza. Sono quindi essenziali tutte quelle figure che aiutano a superare l'ostacolo della lingua e che sono prevalentemente contatti informali. Tra questi troviamo i connazionali già presenti in Italia, che le orientano nell'accesso al sistema dei servizi e fanno da intermediari con i professionisti italiani. Anche le unità di strada, che recandosi nelle zone frequentate dalle intervistate riescono a stabilire con loro rapporti di fiducia, hanno un ruolo essenziale nell'agganciare questo *target* al sistema dei servizi. Anche qui però può comparire la difficoltà della comunicazione. La lingua, quindi, sembra essere un vero e proprio ostacolo strutturale-organizzativo. L'informazione "corretta" infatti è una delle componenti, non la principale, che determina i comportamenti delle persone. La presenza di un mediatore culturale, laddove il professionista non riesca a comunicare con l'assistito, rappresenta quindi una risorsa per superare questo ostacolo.

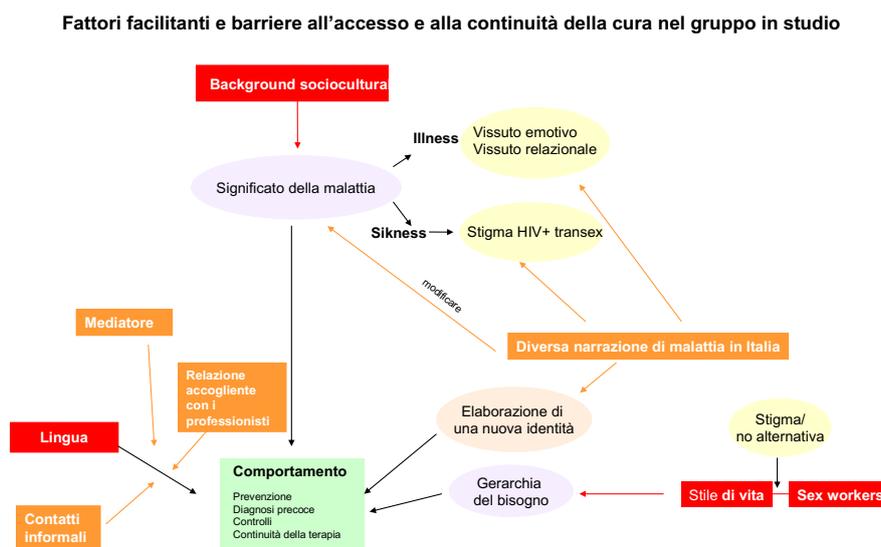
Percezione del nostro sistema sanitario e della SOD di Malattie Infettive e Tropicali

La percezione complessiva del nostro sistema sanitario è positiva, con aspetti ricorrenti quali l'assenza di discriminazione, l'essere ben trattate e l'accoglienza, che sono valorizzati soprattutto nel confronto con la sanità del paese di origine. Questa percezione potrebbe risentire del *bias* della desiderabilità sociale poiché le interviste sono state condotte dal personale dell'ambulatorio, dove le intervistate sono in cura. ⁶⁶ Tuttavia la portata di questo

possibile *bias* è arginata dall'organizzazione del setting sanitario, che si è adoperato per superare effettivamente le difficoltà della lingua, con la presenza di mediatori e instaurando una comunicazione personalizzata con le intervistate, come loro stesse raccontano, ad esempio adoperando figure come la metafora per aiutarle a comprendere certe informazioni. I disagi delle intervistate sono riferiti in particolare agli accessi in emergenza, dove il personale è sbrigativo e poco attento, aspetti che per una persona che non comprende la lingua possono aggravare la posizione di fragilità in cui si trova e quindi il disorientamento. Le capacità relazionali ed empatiche del professionista nell'instaurare una relazione accogliente, non giudicante e quindi fiduciaria con l'assistito, unitamente a strumenti per superare l'ostacolo della lingua, sono centrali per l'alleanza terapeutica, soprattutto laddove si ha a che fare con un target di popolazione, che per i motivi già esposti, tende con facilità all'abbandono.

La [Figura 24] sintetizza in una mappa concettuale i fattori ostacolanti e facilitanti il comportamento di salute delle intervistate, facendo riferimento all'accesso alla diagnosi, alle prestazioni e alla continuità della cura (riquadro verde). I riquadri rossi e gli ovali lilla rappresentano i fattori ostacolanti, che impattano sul comportamento, mentre le figure arancioni sono i fattori facilitanti, che possono mitigare o andare a convertire gli ostacoli.

Figura 24: Fattori facilitanti e barriere all'accesso e alla continuità della cura nel gruppo in studio



CONCLUSIONI

Una maggior consapevolezza delle esigenze nelle persone HIV migranti è necessaria quindi sia in termini di prevenzione primaria (impedire alle persone non infette di contrarre l'HIV), sia di prevenzione secondaria (prevenire la trasmissione dell'infezione da HIV da parte dei soggetti HIV positivi). Dati nazionali su HIV e persone migranti sono molto carenti. Dal nostro studio si evidenzia come per i pazienti migranti HIV positivi gli obiettivi UNAIDS 90 90 90 non siano ancora pienamente raggiunti, con tassi maggiore di perdita al follow-up dei pazienti non migranti. Nella popolazione peruviana afferente al nostro centro è alta la percentuale di donne transgender e di *sex working*. Fattori sociali ostacolanti la salute della persona sono rappresentati dallo stigma e dalla discriminazione legati all'infezione e, nei casi delle persone transgender, alla loro identità di genere, vissuti nel paese di origine e, in misura minore anche in quello di destinazione. Il counseling, in quanto intervento individualizzato e mirato ai bisogni del singolo paziente, sembra rappresentare con questa popolazione un potente strumento volto a una corretta percezione dei rischi e alla promozione della salute e della cura di sé. Accoglienza e non discriminazione da parte del personale sanitario, un uso più esteso di una mediazione culturale, un supporto legale e di informazione/educazione territoriale, unito a percorsi individualizzati ospedale-territorio sono attività che abbiamo diretto con iniziale successo alle popolazioni marginalizzate, per migliorare il loro stato di salute e possono rappresentare un grande potenziale nel ridurre le nuove infezioni.

BIBLIOGRAFIA

1. Gottlieb. Pneumocystis Pneumonia—Los Angeles Note. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* (1981). doi:10.2105/ajph.2006.088435
2. Gao, F. *et al.* Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes* Feng. *Nature* **397**, (1999).
3. Sharp, P. M. & Hahn, B. H. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* **1**, a006841–a006841 (2011).
4. Junqueira, D. M. & de Matos Almeida, S. E. HIV-1 subtype B: Traces of a pandemic. *Virology* **495**, 173–184 (2016).
5. Faria, N. *et al.* The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. **346**, 56–61 (2014).
6. Cohen, J. Early AIDS virus may have ridden Africa's rails. *Science* **346**, 21–22 (2014).
7. Mourez, T., Simon, F. & Plantier, J. Non-M Variants of Human Immunodeficiency Virus Type 1. **26**, 448–461 (2013).
8. Clavel, F. *et al.* Isolation of a New Human Retrovirus from West African Patients with AIDS
Katlama , Christine Rouzioux , David Klatzmann , J . L . Champalimaud and Luc Montagnier
Published by : American Association for the Advancement of Science Stable URL :
[http://www.js. Science \(80-. \).](http://www.js. Science (80-.).) **233**, 343–346 (1986).
9. Campbell-Yesufu, O. T. & Gandhi, R. T. Update on human immunodeficiency virus (HIV)-2 infection. *Clin. Infect. Dis.* **52**, 780–787 (2011).
10. Boswell, M. T. & Rowland-Jones, S. L. Delayed disease progression in HIV-2: the importance of TRIM5 α and the retroviral capsid. *Clin. Exp. Immunol.* **196**, 305–317 (2019).
11. Turner, B. G. & Summers, M. F. Structural Biology of HIV. (1999).
12. La Placa M, Bistoni F, Blasi E, Carosi G. Microbiologia Medica. 13th ed. (Esculapio S editrice, ed.);2012.

13. J.D., R. & A.J., P. Emerging drug targets for antiretroviral therapy. *Drugs* **65**, 1747–1766 (2005).
14. Sattentau, Q. J. & Weiss, R. A. The CD4 Antigen : Physiological Ligand and HIV Receptor Minireview. **52**, 631–633 (1988).
15. European AIDS Clinical Society, E. EACS Guidelines Version 11.0. *Fam. Court Rev.* (2021).
16. Kabir, M. A., Zilouchian, H., Caputi, M. & Asghar, W. Advances in HIV diagnosis and monitoring. *Crit. Rev. Biotechnol.* **40**, 623–638 (2020).
17. United Nations Programme on HIV/aids. UNAIDS. UNAIDS data 2021. 4–38 (2021).
18. UN Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. *United Nations* (2014).
19. United Nations Programme on HIV/aids. UNAIDS. Prevailing Against Pandemics. (2020).
20. UNAIDS. Key Populations Atlas. *UNAIDS, 2018. Key Popul. Atlas.* (2018).
21. United Nations Programme on HIV/aids. UNAIDS. New HIV infections increasingly among key populations. (2020). Available at:
https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/september/20200928_new-hiv-infections-increasingly-among-key-populations. (Accessed: 18th January 2022)
22. WHO. Social determinants of health. Available at: https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1. (Accessed: 18th January 2021)
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV and African American People. 2018 Available at: <https://www.cdc.gov/hiv/group/raciaethnic/africanamericans/index.html>. (Accessed: 18th January 2022)
24. Prevention, C. for D. C. and. Estimated HIV incidence and prevalence in the United States, 2015–2019. *HIV Surveill. Suppl. Rep.* **23(No. 1)**, <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-2018> (2018).
25. Crepaz, N., Dong, X., Hess, K. & Bosh, K. Racial and ethnic disparities in sustained viral suppression and transmission risk potential among persons aged 13–29 years living with diagnosed HIV infection, United States, 2016. *J Acquir Immune Defic Syndr.* **83**, 334–339.

(2020).

26. Crepaz, N., Dong, X., Wang, X., Hernandez, A. L. & Hall, H. I. Racial and Ethnic Disparities in Sustained Viral Suppression and Transmission Risk Potential Among Persons Receiving HIV Care — United States, 2014. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **67**, 113–118 (2018).
27. Eaton, L. A. *et al.* The role of stigma and medical mistrust in the routine health care engagement of black men who have sex with men. *Am. J. Public Health* **105**, e75–e82 (2015).
28. Bing, E. G. *et al.* Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry* **58**, 721–728 (2001).
29. Chesney, E., Goodwin, G. M. & Fazel, S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review. *World Psychiatry* **13**, 153–160 (2014).
30. Jacobs, E. A., Shepard, D. S., Suaya, J. A. & Stone, E. L. Overcoming Language Barriers in Health Care: Costs and Benefits of Interpreter Services. *Am. J. Public Health* **94**, 866–869 (2004).
31. ECDC. *HIV/AIDS surveillance in Europe- 2019 Data.* (2020).
32. Gardner, E. M., Mclees, M. P., Steiner, J. F., Rio, C. & Burman, W. J. The Spectrum of Engagement in HIV Care and its Relevance to Test-and-Treat Strategies for Prevention of HIV Infection. **52**, 793–800 (2011).
33. Gardner, L. I. *et al.* Enhanced personal contact with HIV patients improves retention in primary care: A randomized trial in 6 US HIV clinics. *Clin. Infect. Dis.* **59**, 725–734 (2014).
34. Shah, M., Risher, K., Berry, S. A. & Dowdy, D. W. The Epidemiologic and Economic Impact of Improving HIV Testing, Linkage, and Retention in Care in the United States. *Clin. Infect. Dis.* **62**, 220–229 (2016).
35. Bavinton, B. R. *et al.* Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV* **5**, e438–e447 (2018).
36. Cohen, M. S., Gamble, T. & McCauley, M. Prevention of HIV Transmission and the HPTN 052 Study. *Annu. Rev. Med.* **71**, 347–360 (2020).

37. Rodger, A. J. *et al.* Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* **393**, 2428–2438 (2019).
38. Manuela De Marco (Caritas Italiana), Oliviero Forti (Caritas Italiana), S. M. V. (Fondazione M. XXIX Rapporto Immigrazione 2020. (2020).
39. From, C. *et al.* EU Report on Migration and Asylum. 12–26 (2021).
40. UNAIDS. The gap report 2014: Migrants. 1–16 (2014).
41. ECDC. *HIV and migrants Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2018 progress report.* (2018).
42. Ross, J., Cunningham, C. O., Hanna, D. B. & Health, P. HIV outcomes among migrants from low- and middle-income countries living in high-income countries: a review of recent evidence. *Curr Opin Infect Dis.* **31**, 25–32 (2018).
43. ECDC. *HIV and migrants-Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2018 progress report.* (2020).
44. Istituto Superiore di Sanità. *Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei Casi di AIDS in Italia al 31 Dicembre 2020.* **34**, (2021).
45. Puglia, M. & Voller, F. La situazione HIV/AIDS in Toscana: aggiornamento 2021. 2021 Available at: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4674-situazione-hiv-aids-in-toscana-aggiornamento-2021.html>. (Accessed: 16th January 2021)
46. Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali. *La Comunità Peruviana in Italia-Rapporto annuale sulla presenza dei migranti.* (2020).
47. Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. *Archives* 1–3 (2017).
48. Deutsch, M., Bhakri, V. & Kubicek, K. Effects of Cross-Sex Hormone Treatment on Transgender Women and Men. *Obs. Gynecol* **125**, 605–610 (2015).
49. Richards, L. & Morse, J. M. *Fare ricerca qualitativa.* (2007).

50. Glaser, B. & Strauss, A. *The Discovery of Grounded Theory. Strategies for Qualitative Research*. (1967).
51. Strauss, A. *Qualitative analysis for social scientists*. (1987).
52. Strauss, A. & Cobin, J. *Basics of Qualitative Research. Grounded Theory Procedures and Techniques*. (1990).
53. Glaser, B. *Theoretical sensitivity: Advances in the methodology of grounded theory*. (1978).
54. Walsham, G. *Interpreting Information Systems in Organizations*. (1993).
55. Lima, V. *et al.* Migration adversely affects antiretroviral adherence in a population-based cohort of HIV/AIDS patients. *Soc. Sci. Med.* **68**, 1044–1049 (2009).
56. Saracino, A. *et al.* Late presentation and loss to follow-up of immigrants newly diagnosed with HIV in the HAART era. *J. Immigr. Minor. Heal.* **16**, 751–755 (2014).
57. Bygrave, H. *et al.* Trends in loss to follow-up among migrant workers on antiretroviral therapy in a community cohort in Lesotho. *PLoS One* **5**, 3–7 (2010).
58. Lagi, F. *et al.* Continuum of care among HIV-1 positive patients in a single center in Italy (2007–2017). *Patient Prefer. Adherence* **12**, 2545–2551 (2018).
59. ECDC. *HIV Continuum of care-Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia: 2020 progress report*. (2020).
60. Rossetti, B. *et al.* Evolution of transmitted HIV-1 drug resistance and viral subtypes circulation in Italy from 2006 to 2016. *HIV Med.* **19**, 619–628 (2018).
61. Prieto, P. & Podzamczar, D. Switching strategies in the recent era of antiretroviral therapy. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* **12**, 235–247 (2019).
62. Fabbiani, M. *et al.* Single tablet regimens are associated with reduced Efavirenz withdrawal in antiretroviral therapy naïve or switching for simplification HIV-infected patients. *BMC Infect. Dis.* **14**, 1–7 (2014).
63. Fabbiani, M. *et al.* Reduced risk of Efavirenz Discontinuation in Naïve Patients Starting First-Line Antiretroviral Therapy with Single Tablet versus dual Tablet Regimen. *HIV Med.* **17**,

385–389 (2016).

64. Arco, D. A. *et al.* High levels of postmigration HIV acquisition within nine European countries. (2017). doi:10.1097/QAD.0000000000001571
65. Baral, S. D. *et al.* Worldwide burden of HIV in transgender women: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* **13**, 214–222 (2013).
66. Corbetta, P. *La ricerca sociale: metodologia e tecniche.* (2003).