

## Andamenti temporali di incidenza e mortalità per AIDS in Toscana (1987-2000)

## Temporal trends in AIDS incidence and mortality in Tuscany (1987-2000)

Lucia Giovannetti,<sup>1</sup> Emanuele Crocetti,<sup>2</sup> Elisabetta Chellini,<sup>1</sup> Andrea Martini,<sup>1</sup> Emanuela Balocchini,<sup>3</sup> Adele Seniori Costantini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Epidemiologia ambientale-occupazionale, Centro per lo studio e la prevenzione oncologica CSPO, Firenze

<sup>2</sup> UO Epidemiologia clinico-descrittiva, Centro per lo studio e la prevenzione oncologica CSPO, Firenze

<sup>3</sup> Dipartimento del diritto alla salute e delle politiche di solidarietà, Regione Toscana

Corrispondenza: Lucia Giovannetti, CSPO – Istituto scientifico della Regione Toscana, UO Epidemiologia ambientale-occupazionale, via di San Salvi 12, 50135 Firenze, Italy; e-mail: l.giovannetti@cspo.it

### Cosa si sapeva già

■ A metà degli anni novanta l'introduzione della terapia antiretrovirale altamente attiva ha modificato la storia naturale della malattia da HIV/AIDS e ne ha influenzato gli andamenti a livello di popolazione nella maggior parte dei paesi economicamente sviluppati.

### Cosa si aggiunge di nuovo

■ L'andamento toscano dell'epidemia di AIDS muta significativamente a partire dal 1996 e, sulla base dei dati italiani disponibili, si differenzia in parte dall'andamento medio italiano. Sono state trovate differenze di mortalità per AIDS tra i residenti dei comuni litoranei e i residenti degli altri comuni toscani.

### Riassunto

**Obiettivo:** descrivere l'andamento temporale di incidenza e mortalità per AIDS in età adulta a livello regionale.

**Disegno:** studio descrittivo basato sui dati correnti di due registri regionali di popolazione: registro di incidenza AIDS e registro nominativo delle cause di morte.

**Setting:** Toscana.

**Outcome principali:** tassi annuali troncati di incidenza e mortalità per AIDS standardizzati per età; analisi *joinpoint* per evidenziare i punti significativi di variazione nel *trend* temporale.

**Risultati:** l'incidenza per AIDS è aumentata fino al 1995 e

da allora è diminuita circa del 30% annuo; la mortalità per AIDS è aumentata fino al 1995 per gli uomini e fino al 1996 per le donne e da allora è diminuita, rispettivamente, del 35,9% e del 49,7% annuo. Sono state trovate differenze di mortalità per AIDS tra i residenti dei comuni litoranei e i residenti degli altri comuni toscani.

**Conclusione:** le differenze trovate possono riflettere eterogeneità nella composizione delle popolazioni in studio per gruppi a rischio e differenze nell'accesso alle nuove terapie. (*Epidemiol Prev* 2004; 28(2): 100-106)

**Parole chiave:** AIDS, mortalità, incidenza, Toscana

### Abstract

**Objective:** to describe temporal trends in AIDS incidence and mortality in an Italian region.

**Design:** descriptive study based on incidence and mortality registries.

**Setting:** Tuscany

**Main outcome measures:** AIDS incidence and mortality annual truncated rates, age-standardized; *joinpoint* analysis highlighted significant changes in the temporal trends.

**Results:** AIDS incidence rose until 1995 and then decreased by

30% every year; AIDS mortality rose in men until 1995 and in women until 1996, then decreased by 35,9% and 49,7% every year respectively. Differences in AIDS mortality have been found between the residents of the coastline municipalities and those of other municipalities.

**Conclusion:** differences in the temporal trends may mirror differences in risk group composition and in health-care access. (*Epidemiol Prev* 2004; 28 (2): 100-106)

**Key words:** AIDS, mortality, incidence, Tuscany

### Introduzione

Nell'arco degli anni novanta si è assistito in Italia a vari cambiamenti nell'epidemiologia dell'AIDS. Si è modificata la distribuzione dei casi adulti per caratteristiche demografiche e per modalità di trasmissione: è aumentata l'età mediana alla diagnosi, la proporzione di casi femminili, la proporzione

di casi notificati in cittadini stranieri, la proporzione di casi attribuibili alla trasmissione sessuale; inoltre intorno alla metà degli anni novanta, si è avuta una brusca e vistosa inversione nell'andamento della frequenza della malattia.<sup>1-3</sup> Nel 1997 è stato segnalato sia in Italia, sia in altri paesi,<sup>4,5</sup> un declino nell'incidenza e nella mortalità per AIDS attribuito

più ai miglioramenti terapeutici che a un decremento dell'incidenza dell'infezione da HIV; allora non era però possibile escludere l'influenza di alcuni *bias* (ritardo di notifica e sottotifica dei casi, revisione dei criteri di definizione di caso di AIDS nel 1993).<sup>1</sup> È stato dimostrato che è possibile ottenere una riduzione progressivamente più marcata della mortalità e dell'incidenza delle infezioni opportunistiche e dell'AIDS in pazienti con infezione da HIV aumentando il numero e la potenza dei farmaci antiretrovirali utilizzati.<sup>6</sup> In Italia la terapia antiretrovirale combinata è stata introdotta nel 1995, gli inibitori della proteasi nel 1996, e infine si è diffusa la terapia antiretrovirale altamente attiva o HAART, che rappresenta lo *standard* terapeutico attuale.<sup>7</sup>

La terapia HAART ha modificato la storia naturale della malattia da HIV/AIDS e ne ha influenzato gli andamenti a livello di popolazione nei paesi di elevato livello economico.<sup>8-11</sup>

Il costo e la complessità di gestione di questo tipo di regime terapeutico ne hanno finora limitato la diffusione nei paesi in via di sviluppo.

L'epidemiologia dell'AIDS è quindi profondamente cambiata dove è stata introdotta la terapia HAART; alcuni aspetti possono comunque influenzare il potenziale effetto delle terapie più aggiornate sull'incidenza e mortalità per AIDS (conoscenza della condizione di sieropositività HIV, accesso alle cure, adesione ai protocolli terapeutici, emergenza di ceppi virali resistenti).<sup>12-16</sup>

Dal 1999 viene rilevato, con la scheda di notifica, se è stata seguita una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS: i dati disponibili indicano che solo 1/3 circa dei casi in Italia ha ricevuto tale terapia (1/4 degli infettati per via sessuale e 1/2 dei tossicodipendenti).<sup>3</sup> L'accesso alle terapie antiretrovirali è condizionato dalla conoscenza della sieropositività HIV, che appare più scarsa tra i casi attribuibili alla modalità di trasmissione eterosessuale.

In Italia la riduzione dei tassi di incidenza regionali e provinciali è stata maggiore nelle regioni del Nord Italia (a più alta incidenza) rispetto a quelle del Sud e ha fatto ipotizzare un gradiente Nord-Sud nell'accesso dei sieropositivi alle terapie.<sup>3</sup>

Questo lavoro ha lo scopo di descrivere l'andamento temporale dell'epidemia di AIDS in Toscana e di confrontarlo con l'andamento italiano.

### Materiali e metodi

Dal 1985 è attivo in Toscana il Registro regionale AIDS (RRA).<sup>17-20</sup> La gestione dell'archivio computerizzato dei casi di AIDS viene effettuata mediante lo stesso programma informatico del Registro nazionale AIDS tenuto dal Centro operativo AIDS (COA) dell'Istituto superiore di sanità. I criteri di inclusione sono quelli della definizione dell'OMS/CDC aggiornata al 1993. I casi incidenti di AIDS nel periodo 1987-1999 relativamente ai residenti in Toscana, disaggregati per Azienda USL di residenza, sono stati estratti dall'RRA.

In Toscana il Registro di mortalità regionale (RMR) è attivo dal 1987: raccoglie, codifica (secondo la ICD-IX) e archivia le copie per la ASL delle schede ISTAT di morte dei residenti in Toscana deceduti in Italia.<sup>21-29</sup> I decessi per AIDS (codice ICD-IX: 279.1) nel periodo 1987-2000 tra i residenti in Toscana sono stati estratti dall'RMR, disaggregando per le 12 Aziende USL e i 287 comuni di residenza.

Per poter correttamente confrontare i dati toscani con i dati italiani di mortalità per AIDS, raccolti e codificati dall'ISTAT, è stato utilizzato il numero dei deceduti per classi di età per la causa AIDS (codice ICD-IX: 279.1) messo a disposizione dall'Istituto superiore di sanità (<http://www.mortalita.iss.it> per i decessi degli anni 1987-88; [http://www.epicentro.iss.it/morti\\_index.htm](http://www.epicentro.iss.it/morti_index.htm) per quelli degli anni 1989-98). Al fine di ridurre le fluttuazioni casuali nel numero annuo dei decessi e dei casi l'analisi è stata ristretta alla fascia di età più colpita: per ogni sesso sono stati calcolati tassi troncati di mortalità (25-44 anni) e di incidenza (25-49 anni), standardizzati con il metodo diretto sulla popolazione europea per classi di età quinquennali (con l'eccezione dell'ultima classe di età considerata per il calcolo dei tassi di incidenza: di ampiezza decennale, perché i dati a nostra disposizione erano così aggregati).

Per descrivere le tendenze temporali di mortalità e incidenza sono stati applicati modelli di regressione *joinpoint*. È stata compiuta un'analisi, che sceglie il punto o i punti, chiamati *joinpoint*, in corrispondenza dei quali il tasso di incremento o decremento della variabile in studio varia significativamente. Nel modello finale il periodo temporale osservato risulta frammentato in due o più segmenti, se è stato individuato almeno un *joinpoint*, ed ogni *trend* è descritto da una variazione percentuale annua (APC), stimata sui tassi standardizzati in un modello log-lineare.<sup>30</sup> I limiti di confidenza dell'APC testano se essa differisce da 0 al livello di significatività scelto.

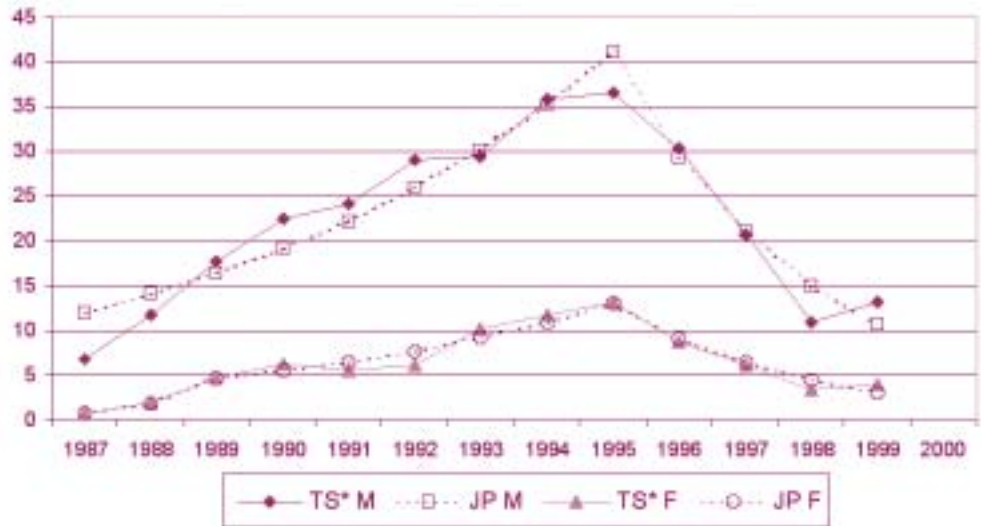
Per ogni *set* di osservazioni il modello presentato è quello che si adatta meglio ai dati tra i vari modelli *joinpoint* testati fino a un massimo di tre *joinpoint*. Per l'analisi è stato utilizzato il *software Joinpoint 2,6* del National Cancer Institute (<http://www.srab.cancer.gov/joinpoint/>).

Per valutare la distribuzione geografica dell'AIDS in Toscana sono stati calcolati per ogni Azienda USL tassi standardizzati troncati totali (maschi + femmine) di mortalità e incidenza di AIDS, il confronto è stato effettuato con il tasso regionale medio dell'intero periodo. Inoltre sono stati valutati i tassi standardizzati troncati di mortalità per AIDS in tre diversi periodi (1987-1992, 1993-1996, 1997-2000) per il complesso dei comuni della fascia costiera (34 comuni) separatamente dal resto della regione.

La mortalità per AIDS per comune di residenza è stata analizzata infine calcolando stimatori bayesiani empirici dei rapporti tra i decessi osservati e i decessi attesi, per ogni sesso, nell'intero periodo: le stime, ottenute secondo la metodica

Figura 1. Andamenti temporali dell'incidenza di AIDS. Tassi standardizzati (TS) e modello Joinpoint (JP), maschi (M) e femmine (F) 25-49 anni. Toscana, 1987-1999.

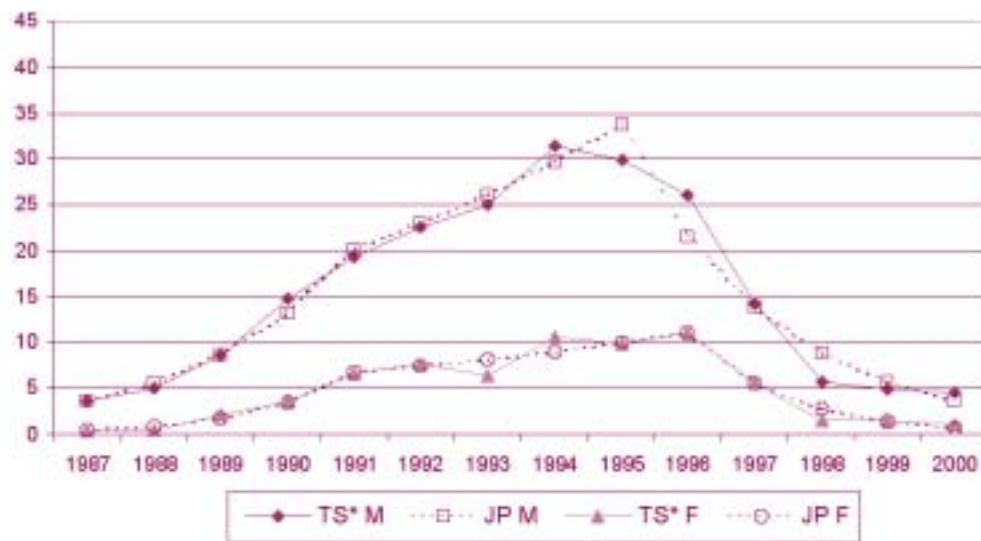
Figure 1. Temporal trends of AIDS incidence. Age-standardized rates (TS) and Joinpoint model (JP), males (M) and females (F) 25-49 years. Tuscany, 1987-1999.



\* Tasso standardizzato per 100.000; standard: popolazione europea

Figura 2. Andamenti temporali della mortalità per AIDS. Tassi standardizzati (TS) e modello Joinpoint (JP), maschi (M) e femmine (F) 25-44 anni. Toscana, 1987-2000.

Figure 2. Temporal trends of AIDS mortality. Age-standardized rates (TS) and Joinpoint model (JP), males (M) and females (F) 25-44 years. Tuscany, 1987-2000.



\* Tasso standardizzato per 100.000; standard: popolazione europea

di Clayton e Kaldor,<sup>31</sup> sono «smussate» verso la media complessiva e presentano una maggiore stabilità rispetto agli SMR. Per i calcoli è stato utilizzato un *software* applicativo fornito dal Dipartimento di statistica dell'Università di Firenze.

**Risultati**

**Andamenti temporali di incidenza**

Nel periodo 1987-1999 i residenti in Toscana che hanno ricevuto una diagnosi di AIDS sono stati 2.761 (2.151 maschi, 610 femmine), di cui 2.355 (85%) nella fascia di età 25-49 anni; nel corso del periodo sono aumentate la quota di casi femminili (dal 9% al 23%) e l'età mediana alla diagnosi. Dal 1987 si è avuto un costante aumento nel tempo

della proporzione dei casi attribuibili alla trasmissione sessuale (per l'aumento della modalità «eterosessuale») e una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alla trasmissione parenterale (per la diminuzione della modalità «tossicodipendente»), finché nel 1997 i primi hanno superato di numero i secondi. A livello subregionale, considerando l'intero periodo in studio, sono state rilevate differenze nella via di trasmissione prevalente dell'HIV: le province di Firenze, Pisa, Pistoia e Prato hanno fatto rilevare una più alta frequenza di casi di AIDS dovuti alla via sessuale rispetto alla via parenterale, mentre in tutte le altre province hanno prevalso i casi attribuibili alla via parenterale (riconciliabile quasi esclusivamente allo scambio di siringhe nell'uso di sostan-

Sesso	Trend	
	Periodo	APC <sup>a</sup>
Maschi	1987-1995	16,6 <sup>b</sup>
	1995-1999	-28,4 <sup>b</sup>
Femmine	1987-1989	152,4
	1989-1995	19,1 <sup>b</sup>
	1995-1999	-30,3 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Annual Percent Change

<sup>b</sup> APC significativamente diversa da 0 (P<0,05)

Tabella 1A. Analisi joinpoint dei tassi standardizzati annuali di incidenza di AIDS per sesso (età: 25-49 anni). Toscana, 1987-1999.

Table 1A. AIDS incidence age-standardized annual rates Joinpoint analyses by gender (age: 25-49 years). Tuscany, 1987-1999.

Sesso	Trend	
	Periodo	APC <sup>a</sup>
Maschi	1987-1991	52,9 <sup>b</sup>
	1991-1995	13,7
	1995-2000	-35,9 <sup>b</sup>
Femmine	1987-1991	96,2 <sup>b</sup>
	1991-1996	10,5
	1996-2000	-49,7 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Annual Percent Change

<sup>b</sup> APC significativamente diversa da 0 (P<0,05)

Tabella 1B. Joinpoint analisi dei tassi standardizzati annuali di mortalità per AIDS per sesso (età: 25-44 anni). Toscana, 1987-2000.

Table 1B. AIDS mortality age-standardized annual rates Joinpoint analyses by gender (age: 25-44 years). Tuscany, 1987-2000.

Sesso	Trend	
	Periodo	APC <sup>a</sup>
Maschi	1987-1989	102,6
	1989-1993	29,9
	1993-1996	1,3
	1996-1998	-50,7
Femmine	1987-1991	74,3 <sup>b</sup>
	1991-1996	16,3 <sup>b</sup>
	1996-1998	-53,1 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Annual Percent Change

<sup>b</sup> APC significativamente diversa da 0 (P<0,05)

Tabella 1C. Joinpoint analisi dei tassi standardizzati annuali di mortalità per AIDS per sesso (età: 25-44 anni). Italia, 1987-1998.

Table 1C. AIDS mortality age-standardized annual rates Joinpoint analyses by gender (age: 25-44 years). Italy, 1987-1998.

ze stupefacenti per via endovenosa).<sup>18-20</sup> L'RRRA ha registrato nel 1995 il picco massimo dell'incidenza di AIDS in Toscana per entrambi i sessi e successivamente una notevole diminuzione dei tassi standardizzati fino a valori che, nel 1999, si attestavano a livelli superiori a quelli del 1987 (figura 1). Il modello che si adatta meglio ai dati toscani di incidenza presenta un solo *joinpoint*, intorno al 1995, per i maschi, e due *joinpoint*, anni 1989 e 1995, per le femmine. L'andamento temporale dell'incidenza nei due sessi è analogo: un incremento del tasso pari al 15-20% per anno fino al 1995, punto di inversione del *trend* di incidenza, e successivamente un decremento intorno al 30% annuo (tabella 1A).

#### Andamenti temporali di mortalità

Nel periodo 1987-2000 i residenti in Toscana deceduti per AIDS sono stati 1.837 (1.433 maschi, 404 femmine) e, tra questi, 1.441 (78%) nella fascia di età 25-44 anni; l'età mediana alla morte è aumentata per i maschi da 32,5 nel 1987 a 42,2 anni nel 2000 e per le femmine da 26 a 42 anni. Nel 1994 e 1995 in Toscana l'AIDS è stata la prima causa di morte in entrambi i sessi nella fascia di età 25-34 anni.

La mortalità per AIDS in Toscana ha mostrato già dal 1991 un rallentamento nella sua velocità di crescita, ma, dopo il 1995 per i maschi e dopo il 1996 per le femmine, ha addirittura invertito la direzione del suo andamento e una rapida diminuzione ha ricondotto i tassi standardizzati a valori analoghi a quelli del 1987-88 (figura 2). Sia per il sesso maschile che per il sesso femminile, il modello che descrive meglio l'andamento temporale dei tassi troncati di mortalità per AIDS osservati in Toscana dal 1987 al 2000 individua due *joinpoint*, il primo intorno al 1991 per entrambi i sessi e il secondo intorno al 1995 (uomini) o 1996 (donne), delimitando quindi tre *trend*.

I tassi standardizzati di mortalità si sono incrementati fino al 1991 con APC superiori al 50% annuo in entrambi i sessi, successivamente con APC intorno al 10% per anno e in-

fine, nell'ultima fase, sono diminuiti con APC oscillanti tra -25 e -50% all'anno (tabella 1B).

Per quanto riguarda il quadro nazionale, gli andamenti dei tassi standardizzati di mortalità per AIDS (età 25-44 anni; periodo 1987-1998), con APC differenziate secondo il periodo e il sesso, sono in ascesa fino all'anno 1996, poi subiscono un decremento del 50% circa per anno fino al 1998. L'inversione del *trend* italiano di mortalità per AIDS è quindi databile al 1996, un anno più tardi rispetto a quanto osservato nei maschi toscani, mentre un rallentamento nell'incremento dei tassi si era manifestato a partire dal 1993. Per il sesso maschile il modello che si adatta meglio ai dati italiani presenta tre *joinpoint*, in corrispondenza degli anni 1989, 1993 e 1996, e quattro *trend*; per il sesso femminile il modello migliore individua due *joinpoint*, intorno al 1991 e al 1996, e tre *trend* (tabella 1C).

#### Differenze geografiche

I tassi medi di periodo di incidenza e mortalità per AIDS delle 12 Aziende USL toscane (maschi + femmine) si ripartiscono equamente tra superiori e inferiori al tasso regionale. Tra le 6 Aziende con tassi standardizzati di mortalità (età 25-44 anni; periodo 1987-2000) superiori a 10,1/100.000 troviamo tutte quelle della fascia costiera con la sola esclusione di Pisa (Grosseto, Massa Carrara, Viareggio, Livorno: valori superiori a 14/100.000) e inoltre, con valori non significativamente superiori al tasso medio regionale, le Aziende di Firenze e Empoli. Le 6 aree che hanno registrato tassi inferiori sono: Siena, Pistoia, Pisa (con valori nel range 7-8/100.000), Prato, Arezzo e Lucca (per quest'ultima il tasso è minore di 4/100.000). Le differenze territoriali di mortalità rispecchiano quasi esattamente quelle di incidenza e anche per i nuovi casi l'Azienda di Grosseto presenta il tasso standardizzato più alto e quelle di Lucca e Arezzo i più bassi; il tasso di incidenza regionale medio (25-49 anni) del periodo 1987-1999 è pari a 14,4/100.000.

Area	1987-1992			
	Maschi		Femmine	
	Tasso (*)	IC 95%	Tasso (*)	IC 95%
Costiera	21,95	18,55 - 25,35	6,65	4,79 - 8,51
Resto	9,28	8,02 - 10,53	2,48	1,82 - 3,13
Area	1993-1996			
	Maschi		Femmine	
	Tasso (*)	IC 95%	Tasso (*)	IC 95%
Costiera	46,75	40,67 - 52,83	17,6	13,90 - 21,30
Resto	22,15	19,79 - 24,51	6,9	5,58 - 8,22
Area	1997-2000			
	Maschi		Femmine	
	Tasso (*)	IC 95%	Tasso (*)	IC 95%
Costiera	11,25	8,32 - 4,18	4,15	2,37 - 5,93
Resto	6,03	4,82 - 7,23	1,80	1,14 - 2,46

(\*) Tassi per 100.000 abitanti (standard: popolazione europea) con limiti di confidenza al 95% di probabilità

Tabella 2. Confronto geografico di mortalità per AIDS per sesso, zona di residenza (area costiera vs resto della Toscana) e periodo di decesso. Tassi standardizzati (25-44 anni). Toscana, 1987-2000.

Table 2. Geographical comparison of AIDS mortality by gender, residence area (coastline municipalities vs other municipalities) and death period. Age-standardized rates (25-44 years). Tuscany, 1987-2000.

Analizzando la mortalità per comune troviamo una distribuzione degli EBMR piuttosto ampia e asimmetrica sia per il sesso maschile (195 comuni mostrano EBMR<80 e 23 EBMR>119) che per il sesso femminile (108 comuni con EBMR<80 e 14 con EBMR>119). Si confermano gli eccessi di mortalità per AIDS lungo la fascia costiera con alcune località, capoluoghi di provincia e/o centri turistici, in evidenza in entrambi i sessi: Massa, Pietrasanta, Livorno, Castiglione della Pescaia, Grosseto, Orbetello; inoltre, nell'interno, spicca la città di Firenze (figura 3).<sup>28</sup>

L'eccesso di mortalità per AIDS dell'area costiera rispetto al resto della Toscana si è ridotto nella fase più recente dell'epidemia: i tassi registrati sulla costa, più che doppi per entrambi i sessi, nei periodi 1987-1992 e 1993-1996, nel periodo 1997-2000 sono stati appena significativamente più alti per i soli maschi (tabella 2).

## Discussione

Nell'andamento temporale dell'incidenza di AIDS in Toscana il picco è stato raggiunto tra il 1993 e il 1996: il punto di inversione del *trend* può essere indicato nel 1995, mentre lo scenario dell'incidenza di AIDS in Italia è cambiato improvvisamente a partire dalla seconda metà del 1996.<sup>1,2</sup>

Simulazioni con modelli matematici sull'andamento temporale dei nuovi casi italiani di AIDS avevano permesso di escludere che l'improvvisa diminuzione di incidenza di AIDS fosse dovuta a una diminuzione del numero di nuove infezioni, la diminuzione era risultata invece compatibile con un effetto di popolazione della terapia antiretrovirale altamente attiva,<sup>1</sup> capace di allungare il periodo di incubazione tra

infezione da HIV e AIDS conclamata.<sup>11</sup>

Per quanto riguarda l'andamento della mortalità per AIDS, in Toscana, all'inizio degli anni novanta, prima che a livello italiano, è stato osservato un rallentamento nella crescita dei tassi, probabilmente legato ai regimi terapeutici agenti sulla trascrittasi inversa virale e sulle infezioni opportunistiche già introdotti e, a metà degli anni novanta, si è assistito a un cambiamento di direzione nel *trend*: nei maschi nel 1995, nelle femmine nel 1996. Per la città di Firenze è stato segnalato un cambiamento nel *trend* temporale di mortalità per AIDS intorno al 1996.<sup>32</sup>

Nel 1996 si è anche realizzata l'inversione del *trend* italiano di mortalità per AIDS in entrambi i sessi. Come atteso sulla base del fatto che la HAART si è dimostrata capace di aumentare la sopravvivenza dei pazienti con AIDS a livello di popolazione e di modificare la mortalità per questa causa,<sup>8-11</sup> gli andamenti osservati per la mortalità italiana e toscana riflettono la riduzione di incidenza della sindrome conclamata e l'aumento del tempo di sopravvivenza in AIDS.

I regimi terapeutici introdotti nel 1995 e 1996, altamente efficaci nell'allungare il tempo di incubazione dei sieropositivi e la sopravvivenza dei pazienti in AIDS, hanno avuto pertanto un immediato effetto sull'incidenza e la mortalità per AIDS in Toscana, come in Italia.

Il lieve anticipo (un anno) osservato per la Toscana rispetto all'Italia riguardo all'anno di inversione del *trend* di mortalità nei maschi potrebbe riflettere variazioni casuali, ma anche differenze nell'accesso alle nuove terapie e nella composizione per categorie a rischio della popolazione colpita (le differenze di composizione per età sono tenute sotto controllo dall'uso di tassi standardizzati per età).

Il maggiore effetto sui tassi di mortalità toscani si è avuto fino al 1998, nei successivi due anni di osservazione sembra di cogliere una tendenza alla stabilizzazione. Anche la diminuzione dell'incidenza è stata meno marcata negli ultimi anni e sembra tendere alla stabilizzazione, sia in Italia sia in Toscana. Differenze di incidenza e mortalità per AIDS tra i residenti nelle zone interne della Toscana e i residenti sulla fascia costiera (a più alto rischio) erano già state evidenziate:<sup>17</sup> ciò potrebbe riflettere una maggiore prevalenza lungo la costa di tossicodipendenti, la categoria di esposizione più rappresentata fra i ca-

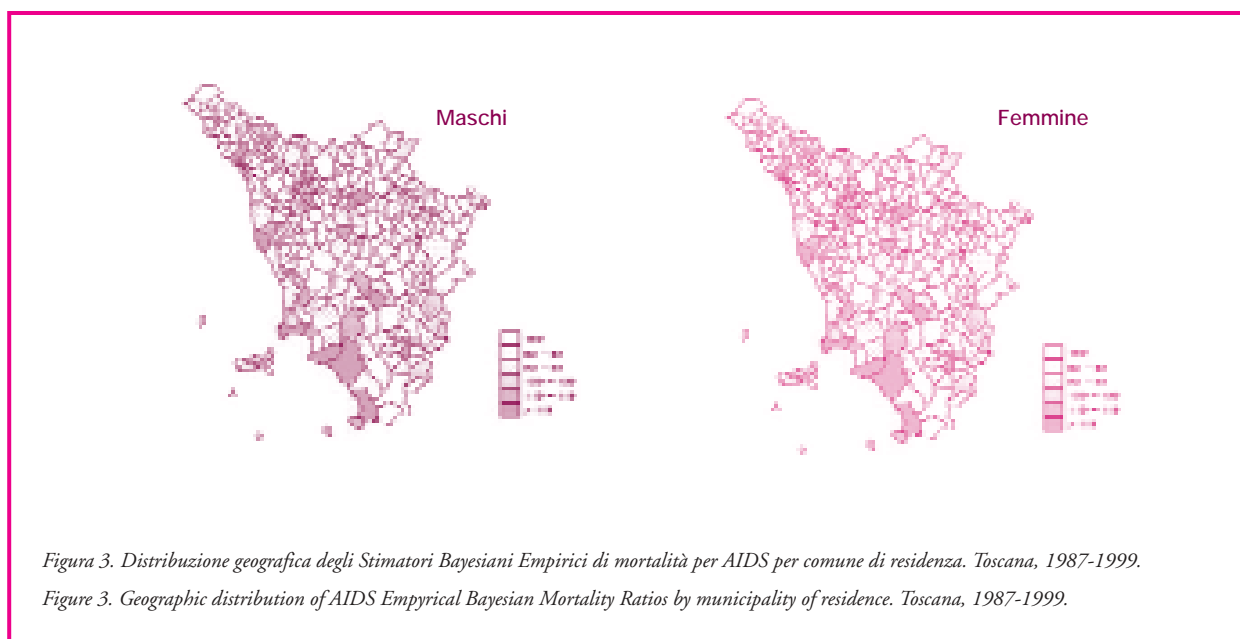


Figura 3. Distribuzione geografica degli Stimatori Bayesiani Empirici di mortalità per AIDS per comune di residenza. Toscana, 1987-1999.

Figure 3. Geographic distribution of AIDS Empirical Bayesian Mortality Ratios by municipality of residence. Toscana, 1987-1999.

si toscani di AIDS fino al 1997, e/o una maggiore prevalenza di HIV positività tra i tossicodipendenti di quell'area.

Differenze geografiche di incidenza di AIDS per luogo di residenza sono state descritte anche in altre aree italiane; attraverso l'analisi per differenti sottogruppi di popolazione tali differenze sono state ricondotte essenzialmente alle differenze di incidenza di AIDS tra gli utilizzatori di droghe per via endovenosa, che rappresentavano la principale categoria a rischio per la trasmissione dell'HIV nella fase di ascesa dell'epidemia.<sup>33</sup> Zone a diversa intensità di rischio per l'infezione da HIV/AIDS hanno mostrato evoluzioni temporali differenziate. Dopo l'introduzione della HAART è stata osservata in Toscana una tendenza all'appiattimento verso la media delle differenze geografiche di mortalità, in analogia a quanto osservato per l'incidenza italiana su scala provinciale<sup>3</sup> e comunale.<sup>34</sup>

La riduzione di incidenza e mortalità per AIDS è stata maggiore dove il rischio era più alto, e non possono essere escluse differenze nelle facilitazioni offerte o nella prevalenza delle categorie di esposizione, che configurerebbero situazioni da monitorare attentamente per eliminare motivi di diseguità.

Nell'attuale fase di transizione epidemiologica dell'infezione da HIV/AIDS appare quindi rilevante per la sanità pubblica continuare a monitorarne la frequenza con finalità di sorveglianza e di valutazione degli interventi possibili a vari livelli per massimizzare i benefici delle terapie pre- e post-diagnosi di AIDS.

**Conflitti di interesse:** nessuno.

**Note:** Una prima elaborazione sugli stessi dati è stata oggetto di una presentazione sotto forma di poster alla XXVI Riunione annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia, Napoli, 24-26 settembre 2002: Giovannetti L, Crocetti E, Martini A, Balocchini E, Cravedi B, Seniori Costantini A. *Trend di mortalità per AIDS in Toscana (1987-2000)*.

## Bibliografia

1. Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 30 giugno 1997. *Not Ist Super Sanità* 1997; 10 (9) Suppl 1.
2. Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 31 dicembre 2001. *Not Ist Super Sanità* 2002; 15 (3) Suppl 1.
3. Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia al 30 giugno 2002. *Not Ist Super Sanità* 2002; 15 (10) Suppl 1 (<http://www.iss.it/notiziario/2002/0210/coa1.html>).
4. Update: trends in AIDS incidence, deaths, and prevalence United States, 1996. *MMWR* 1997; 46: 165-173.
5. Mouton Y, Alfanderi S, Valette M *et al*. Impact of protease inhibitors on AIDS defining events and hospitalizations in 10 French AIDS reference centres. *AIDS* 1997; 11: F101-105.
6. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC *et al*. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1998; 338(13): 853-860.
7. Ministero della Sanità, Commissione Nazionale AIDS. *Aggiornamento sulla terapia antiretrovirale dell'infezione da HIV - 2001*. ([http://ministerosalute.it/imgs/c\\_17\\_pubblicazioni\\_5\\_allegato.pdf](http://ministerosalute.it/imgs/c_17_pubblicazioni_5_allegato.pdf))
8. Mocroft A, Vella S, Benfield TL *et al*. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998; 352: 1725-1730.
9. Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S *et al*. Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies - Tuscany AIDS Study Group. *AIDS* 1999; 13: 249-255.
10. Chiasson MA, Berenson L, Li W *et al*. Declining HIV/AIDS mortality in New York City. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21: 59-64.
11. Dorrucchi M, Balducci M, Pezzotti P, Sinicco A, Alberici F, Rezza G. Italian HIV Seroconversion Study. Temporal changes in the rate of progression to death among italians with known date of HIV seroconversion: estimates of the population effect of treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 22: 65.
12. Napoli PA, Dorrucchi M, Serraino D *et al*. Frequency and determinants of use of antiretroviral and prophylactic therapies against *Pneumocystis carinii* Pneumonia (PCP) before AIDS diagnosis in Italy. *Eur J Epid* 1998; 14: 41-47.
13. Rapiti E, Perucci CA, Agabiti N *et al*. Diseguaglianze socioeconomiche nell'efficacia dei trattamenti sanitari. Tre esempi nel Lazio. *Epid Prev* 1999; 23: 153-160.

14. Rapiti E, Porta D, Forastiere F *et al.* Socioeconomic status and survival of persons with AIDS before and after the introduction of highly active antiretroviral therapy, *Epidemiology* 2000; 11: 496-501.
15. Hsu LC, Vittinghoff E, Katz MH, Schwarcz SK. Predictors of use of highly active antiretroviral therapy (HAART) among persons with AIDS in San Francisco, 1996-1999. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28: 345-50.
16. Babiker AG, Peto T, Porter K, Walker AS, Darbyshire JH. Age as a determinant of survival in HIV infection. *J Clin Epid* 2001; 54: S16-S21.
17. Acciai S, Arniani S, Lazzeri V. L'Aids. *Salute e territorio* 1996; 97: 173-182.
18. Cravedi B, Balocchini E, Bonaccorsi G, Larosa V, Pisani C. Analisi dei dati del Registro Regionale AIDS al 30 giugno 1998. *Toscana medica* 1998; 9: 27-36.
19. Regione Toscana. Analisi dei dati del Registro Regionale AIDS al 31.12.98. *Bollettino epidemiologico AIDS* 2000; 21 (<http://www.rete.toscana.it/sett/sanit/b-aids/boll21.htm>).
20. Regione Toscana. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati al Registro Regionale AIDS della Toscana al 30.6.1999. *Bollettino epidemiologico AIDS* 2001; 22 (<http://www.rete.toscana.it/sett/sanit/b-aids/boll22.htm>).
21. Balzi D, Barchielli A, Bottai R *et al.* *La mortalità nelle Unità sanitarie locali della Toscana: 1987-1990*. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 1992.
22. *Morti per causa: anno 1993*. A cura del Servizio Statistica, Osservatorio Epidemiologico Regionale e Registro Mortalità Regionale. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 1995.
23. *Morti per causa: anno 1994*. A cura del Servizio Statistica, Osservatorio Epidemiologico Regionale e Registro Mortalità Regionale. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 1997.
24. *Morti per causa: anno 1995*. A cura del Servizio Statistica, Osservatorio Epidemiologico Regionale e Registro Mortalità Regionale. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 1998.
25. Servizio Statistica della Regione Toscana, Registro Mortalità Regionale dell'Azienda Ospedaliera Careggi *Morti per causa: anno 1996*. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 1998.
26. Servizio Statistica della Regione Toscana, Registro Mortalità Regionale dell'Azienda Ospedaliera Careggi. *Morti per causa: anno 1997*. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 1999.
27. Area Extradipartimentale Statistica della Regione Toscana, Registro Mortalità Regionale del Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (CSPO). *Morti per causa: anno 1998*. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 2001.
28. Area Extradipartimentale Statistica della Regione Toscana, Registro Mortalità Regionale del CSPO. *Morti per causa: anno 1999*. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 2001.
29. Area Extradipartimentale Statistica della Regione Toscana, Registro Mortalità Regionale del CSPO. *Morti per causa: anno 2000*. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 2002.
30. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19 (3): 335-351.
31. Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics* 1987; 43: 671-681.
32. Crocetti E, Giovannetti L. Decreasing AIDS mortality rates among young adult in the city of Florence, 1987-1999. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 399.
33. Cantoni M, Cozzi Lepri A, Grossi P, Pezzotti P, Rezza G, Verdecchia A. Use of AIDS surveillance data to describe subepidemic dynamics. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 804-812.
34. Bidoli E, Bernardinelli L, Serraino D, Pezzotti P, Franceschi S. Distribuzione geografica dell'AIDS nei comuni italiani durante il periodo 1984-2000 mediante un modello bayesiano (comunicazione). In: XXVI Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia «Stile di vita e frequenza delle malattie in Italia». Napoli, 24-26 settembre 2002. Napoli, 2002: 59.

## IN BREVE

### ● **Tempi duri per l'indipendenza della ricerca**

Dopo aver preso posizione a favore della clonazione degli embrioni umani per ricerca, la biologa Elizabeth Blackburn, dell'Università di California, e l'eticista William May, dell'Università Metodista di Dallas, sono stati estromessi dal Comitato di Bioetica della Casa Bianca. Secondo il presidente del Comitato, Leon Kass, i cambiamenti «non sono in alcun modo politici», ma Peter Lawler, uno dei sostituti, è noto per i suoi pregiudizi nei confronti dei ritrovati biotecnologici. Diverse società scientifiche e John Kerry, lo sfidante di George W. Bush alle prossime elezioni presidenziali, hanno accusato l'attuale amministrazione di «fare politica attraverso la scienza». Critiche più ampie e articolate alle pressioni dell'amministrazione Bush sul *milieu* della ricerca sono contenute in due recenti rapporti della Union of Concerned Scientists ([www.ucsusa.org](http://www.ucsusa.org)) uno dei quali riferisce di 21 episodi che «illustrano l'atteggiamento di soppressione e distorsione delle osservazioni scientifiche» dell'amministrazione.

Secondo John Marburger, Consigliere per la ricerca della Casa Bianca, il documento è mero frutto di una cospirazione, dato che non vi sarebbero informazioni sufficienti per suggerire l'esistenza di tale atteggiamento. Un'analisi della vicenda è presentata in *Science* del 5 marzo, pp 1446-47.

### ● **Un manuale sull'epidemiologia in tribunale**

E' disponibile sul web ([www.fjc.gov](http://www.fjc.gov)) la seconda edizione del *Reference Manual on Scientific Evidence*, a cura del Federal Judicial Center e della Carnegie Corporation di New York (negli Stati Uniti, il manuale è stato distribuito ai giudici federali). Il testo fornisce, tra l'altro, una *reference guide* sulla statistica, sulla regressione multipla, sulle rassegne di popolazione, sulla stima dei danni economici, sull'epidemiologia, sulla tossicologia, sulle testimonianze mediche e sulle evidenze da DNA. Il capitolo dedicato all'epidemiologia è di Michael Green (Winston Salem NC), Mical Freedman (National Cancer Institute Bethesda MD) e Leon Gordis (John Hopkins School of Medicine).