

UN APPROCCIO GLOBALE PER COMBATTERE L'AIDS

GIULIANO RIZZARDINI

Divisione di Malattie Infettive, Ospedale di Circolo, Busto Arsizio (Varese)

Oltre 24,5 milioni di persone infettate dall'HIV vivono oggi nell'Africa sub-sahariana¹. I tassi di prevalenza dell'HIV nella popolazione adulta superano il 10% in almeno 16 Paesi del continente africano. In Sudafrica e in Zimbabwe il 20-25% della popolazione è infettato da questo virus. In alcuni distretti, come quello di Rakai, in Uganda, il 73% delle morti tra gli adulti viene attribuito al virus dell'immunodeficienza umana acquisita². In Botswana (il Paese oggi con i tassi più alti di prevalenza) un adulto su tre è sieropositivo e due terzi degli adolescenti muoiono prematuramente per AIDS a 15 anni. Sempre in Botswana in almeno la metà delle famiglie c'è un componente infettato con l'HIV³. La *Tabella 1* mostra i dati di prevalenza tra i maschi e le femmine di età compresa tra i 15 e i 25 anni nelle diverse nazioni africane.

Sempre nell'Africa sub-sahariana 13,2 milioni di bambini di età inferiore ai 16 anni hanno perso uno o entrambi i genitori a causa dell'AIDS. In molti di questi Paesi tra il 40 e il 70% dei letti degli ospedali delle grandi città sono occupati da pazienti con HIV/AIDS. L'impatto economico di questa epidemia è disastroso⁴. In molte zone rurali del Sudafrica circa il 30% degli agricoltori è sieropositivo, con un costo stimato per la perdita di giorni di lavoro di 1423 dollari/anno/persona, con la previsione di un aumento fino a 10 volte nei prossimi cinque anni. Sono, questi, alcuni dei dati drammatici relativi al continente africano, riportati nel rapporto 2000 sulla situazione mondiale sull'HIV/AIDS dall'UNAIDS (Joint United Nation Programme on HIV/AIDS), e durante la XIII Conferenza Mondiale sull'AIDS, tenutasi a Durban nel mese di luglio dello scorso anno. Nel corso del 2000 anche l'allora Presidente americano Clinton ha ribadito in più di un'occasione che l'AIDS dei Paesi in via di sviluppo è un problema di ordine mondiale, e che quindi deve essere affrontato dalla comunità mondiale. Tutto questo ha stimolato diverse Agenzie e Fondazioni, alcune compagnie farmaceutiche e alcuni governi a stanziare nuovi fondi per la lotta all'AIDS nei Paesi maggiormente colpiti da questo flagello.

Gli aiuti economici

La World Bank ha annunciato lo stanziamento di 500 milioni di dollari per la lotta all'HIV/AIDS nei Paesi africani che hanno un programma e/o una strategia nazionale di intervento già definita. La Fondazione Bill e Melinda Gates ha messo a disposizione dell'AIDS Pediatric Foundation 15 milioni di dollari per rafforzare i programmi che prevedono l'utilizzo della nevirapina nelle donne gravide, e altri

25 milioni di dollari per supportare la ricerca sui microbicidi vaginali del Contraceptive Research and Development Program. Sempre la Gates Foundation, assieme alla Merck, ha stanziato 100 milioni di dollari per i programmi di lotta contro l'HIV/AIDS in Botswana. Un'altra compagnia farmaceutica, la Boehringer Ingelheim, ha comunicato la donazione gratuita di nevirapina per i prossimi cinque anni per le gravide per prevenire la trasmissione verticale di HIV. Altri finanziamenti sono stati annunciati dall'Unione Europea e dai singoli governi dei Paesi industrializzati, Italia compresa.

Questo sforzo andrebbe però a colmare solo una parte del bisogno, come sottolineato da Sachs del Center for International Development della Howard University, stimato in 10 miliardi di dollari/anno per rispondere con minima efficacia all'HIV/AIDS, alla tubercolosi e alla malaria.

Tutto questo è sicuramente positivo, ma i dati di cui siamo in possesso e quanto emerso dalla conferenza (polemiche comprese) suggeriscono alcuni spunti di riflessione che mi hanno personalmente provocato (sia dal punto di vista umano che dal punto di vista scientifico) e costretto a rivalutare la correttezza (o forse sarebbe più appropriato dire scorrettezza) delle modalità di intervento dei Paesi cosiddetti sviluppati per arginare l'epidemia nel Sud del mondo.

Due sono in particolare i momenti che hanno stimolato la mia riflessione.

L'AIDS come malattia della povertà

Il primo è stato l'intervento del Presidente sud africano Thabo Mbeki che, nell'ambito di un discorso estremamente criticabile in molti suoi passaggi (soprattutto la sua dichiarata adesione alle opinioni di coloro che negano la responsabilità dell'HIV nel causare l'AIDS), ha, tra le righe, sottolineato come la povertà sia la maggiore responsabile dell'AIDS, e come questa malattia non vada combattuta importando i modelli di intervento dei Paesi industrializzati. Il richiamo all'AIDS come malattia della povertà mi ha fatto riguardare con occhi diversi quanto, assieme all'Istituto Superiore di Sanità, al Ministero degli Affari Esteri e all'Università di Milano, abbiamo fatto, a partire dal 1996, al Lacor Hospital, in Nord Uganda⁵⁻⁷.

Nell'ultimo lavoro, continuazione dei primi due, abbiamo dimostrato come l'immunoattivazione, presente nei soggetti africani, favorente sia l'infezione che la progressione più rapida della malattia nei soggetti che vengono infettati, sia in gran parte legata a fattori ambientali⁷.

PREVALENZA DELL'HIV TRA 15 E 25 ANNI

	Africa Ovest		Africa Centro-Est		
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine	
Mali	1,3	2,1	Ciad	1,9	3,0
Benin	0,9	2,2	Rep. Centr. Africana	6,9	14
Burkina Faso	2,3	5,8	Rep. Dem. Congo	2,5	5,1
Togo	2,2	5,5	Etiopia	7,5	12
Ghana	1,4	3,4	Uganda	3,8	7,8
Gambia	0,9	2,2	Rwanda	5,2	11
Guinea-Bissau	1,0	2,5	Burundi	5,7	12
Sierra Leone	1,2	2,9	Kenya	6,4	13
Liberia	0,9	2,2	Tanzania	4,0	8,1
Costa d'Avorio	3,8	9,5	Zambia	8,2	18
Nigeria	2,5	5,1	Malawi	7,0	15
Camerun	3,8	7,8	Mozambico	6,7	15
Gabon	2,3	4,7	Zimbabwe	11	25
Rep Congo	3,2	6,5	Botswana	16	34
Angola	1,3	2,7	Sudafrica	11	25
Namibia	9,1	20	Lesotho	12	26

Tabella I

Una rilettura di questi dati con una visione più ampia fa capire come, per esempio, un miglioramento delle condizioni alimentari, un miglior supporto vitaminico, un miglioramento delle condizioni igieniche, un trattamento estensivo delle parassitosi intestinali possano già di per sé ridurre la trasmissibilità dell'HIV e, forse, anche la veloce progressione della malattia una volta acquisita. Questo potrebbe migliorare ulteriormente i risultati che, in quest'area dell'Uganda (nonostante una guerra civile perdurante da oltre 15 anni) nell'ambito del progetto sopra descritto, sono stati ottenuti (riduzione della prevalenza da oltre il 25% al 12-13%), soprattutto attraverso un intervento educativo capillare come quello fatto al Lacor attraverso gli insegnanti nelle scuole, negli ambulatori per le donne gravide, nei villaggi con le "traditional birth attendant" o attraverso l'opera degli anziani dei diversi villaggi, e di alcuni medici e infermiere appassionati.

Purtroppo interventi che non prevedono l'utilizzo di modelli o farmaci comuni nell'intervento contro l'AIDS nel mondo industrializzato, hanno poca eco tra i media internazionali. Un esempio per tutti.

Farmaci poveri

Nel 1991 su *Lancet*® è apparsa una lettera nella quale si dimostrava una certa efficacia di un noto antielmintico, il levamisolo, in bambini HIV positivi, trattati nello Zambia. Questa osservazione non è stata fatta propria da alcun gruppo di ricerca e il farmaco in oggetto è stato tolto dal commercio per il basso costo.

Al contrario, anche durante la recente conferenza di Durban molta enfasi è stata data ai lavori scientifici che valutavano la possibilità di "esportare" l'esperienza di successo che, a partire dal 1996, è stata possibile nei Paesi occidentali con l'utilizzo dei cocktail di antiretrovirali. Interventi con proposte di trattamenti intermittenti, valutazioni sulla possibilità di produrre localmente questi farmaci, che mostravano preoccupazione per le possibili resistenze, si sono succeduti nell'arco dell'intera conferenza.

Premesso che, come mi è stato possibile speri-

mentare anche direttamente, queste terapie risultano estremamente efficaci anche tra i pazienti HIV africani, e che, quindi, sarei il primo a essere felice se questo intervento potesse essere esteso a tutti i pazienti in questa parte del mondo, leggendo i risultati dei primi studi clinici sperimentali, mi è tornato in mente un colloquio con B. Hirschel dell'Università di Ginevra che, mostrandomi i dati sul costo della terapia antiretrovirale relativi al '97, mi chiedeva sconfortato se mai sarebbe stato possibile colmare la voragine esistente tra il Nord e il Sud del mondo. Hirschel, stimando un costo annuo della terapia antiretrovirale pari a 12.000 dollari, metteva a confronto due Paesi: la Svizzera e lo Zimbabwe, come riportato in *Tabella II*.

Il collega svizzero sottolineava inoltre come, anche riducendo di 70 volte il costo del trattamento antiretrovirale, il governo dello Zimbabwe avrebbe dovuto comunque mettere a disposizione il 4,4% del PIL, e cioè un terzo, la metà di quanto generalmente un governo occidentale stanziava per la spesa sanitaria globale (8-12% del PIL).

Sempre durante il congresso di Durban, il ministro della Sanità del Botswana sottolineava come l'accesso anche gratuito a questi farmaci, senza la creazione di infrastrutture in grado di favorire il monitoraggio di una terapia così complicata, potesse creare più danno che beneficio. Nell'ipotesi più ottimistica, sarebbe possibile creare centri per la terapia dell'AIDS nelle grandi capitali. Ma i milioni di sieropositivi che vivono nelle zone rurali?

Sempre a Durban l'ugandese David Serwadda della Makerere University, mentre alcuni relatori presentavano i dati sull'efficacia della terapia antiretrovirale, provocatoriamente osservava «... even if antiretrovirals were 1 \$ a day, it wouldn't make much difference», invocando la priorità e la necessità della fornitura di farmaci a basso costo per il trattamento e la profilassi delle infezioni opportunistiche.

Anche il discorso della prevenzione della trasmissione verticale con gli antiretrovirali lascia diverse perplessità, calato nella realtà africana. Grande interesse ha suscitato nella comunità scientifica uno studio, proprio condotto in Uganda, in cui una

SPESA POSSIBILE VERSUS SPESA IMPOSSIBILE
PER L' HIV IN SVIZZERA E IN ZIMBABWE

	Svizzera	Zimbabwe
Popolazione	7 milioni	12 milioni
HIV positivi	12.000	1,5 milioni
Prodotto Interno Lordo	238 miliardi di \$	6 miliardi di \$
Costo teorico HAART	144 milioni di \$/anno	18 miliardi \$/anno
Percentuale rispetto PIL	0,06%	300%

Tabella II

singola dose di nevirapina data alla madre e al bambino al momento della nascita riduceva del 50% la trasmissione da madre a bambino⁹. L'entusiasmo per questi risultati ha però offuscato il fatto che questo evidente beneficio (ottenibile anche con altri antiretrovirali oltre che con la nevirapina) può essere annullato dal successivo allattamento al seno, fondamentale perché la donna non venga discriminata all'interno della comunità di appartenenza e per garantire una ragionevole probabilità di sopravvivenza del bambino indipendentemente dall'AIDS.

Altrettanto non realistico è pensare di ridurre (come pure dimostratamente accade) la trasmissione madre/bambino mediante il parto cesareo: bisognerebbe che chi lo propone andasse a vedere le sale operatorie della maggior parte degli ospedali africani.

Interessante, semmai, la proposta discussa recentemente con il professor Moroni dell'Università di Milano che, conscio della necessità di calare gli interventi nel contesto socio-culturale del singolo Paese africano, sta valutando la possibilità di far partire un progetto che, tenendo conto dell'emotività che suscita questa malattia anche nei Paesi del Sud del mondo, prevede sì la somministrazione alle donne gravide del farmaco anti-HIV, ma come mezzo per "agganciare" la donna e il bambino, e iniziare così un programma di educazione sanitaria più ampio.

Il profilattico

Un'altra modalità di prevenzione della trasmissione dell'HIV che abbiamo esportato con un favolissimo accompagnamento da parte dei media e dei cosiddetti opinion leader, modalità di prevenzione peraltro sostenuta anche dalle molte Agenzie internazionali, è stata quella del condom.

Negli ultimi anni l'Africa è stata inondata di preservativi, e molto spesso la riduzione della prevalenza/incidenza dell'HIV osservata in Paesi come l'Uganda è stata attribuita da "esperti" autorevoli a questo mezzo con la semplice proporzione «tanti condom distribuiti, tanta riduzione della trasmissione».

Senza voler negare la reale efficacia di questa barriera meccanica, l'enfasi con la quale questi esperti vantano il successo dell'iniziativa è quanto meno sospetta per chi ha vissuto nella realtà africana (soprattutto in quella rurale), e ha visto come questo mezzo viene usato (e in che percentuale rispetto al numero di rapporti) nella maggior parte dei casi. Sorprendente, al contrario, è come la stessa enfasi ed evidenza non vengano date agli interventi di tipo culturale ed educativo, disegnati nel rispetto delle tradizioni e usanze locali.

In pochi si ricordano di come il presidente ugandese Museveni (sulla cui laicità ci sono pochi dubbi), la prima autorità africana che abbia riconosciuto l'AIDS come un vero problema per il proprio Paese, nel 1992, a Firenze, durante il Congresso mondiale sull'AIDS, abbia descritto le modalità di intervento per la prevenzione della "slim disease" in Uganda: «...I have been emphasizing a return to our time tested cultural practices which emphasized fidelity and condemnation of pre-marital or extra-marital sex. I believe that the best response to the threat posed by AIDS and other sexually transmitted diseases is to reaffirm publicly and forthrightly the reverence and respect every person owes to his or her neighbour. Young people must be taught that virtues of abstinence, self control and postponement of pleasure and sometimes sacrifice.

Just as we were offered the magic bullet of penicillin from the early 40s, our public health figures are now offering us the condom and "safe sex". In countries like ours, where a mother often has to walk 20 miles to get an aspirin for her sick child or 5 miles to get any water at all, the practical questions of getting a constant supply of condoms or using them properly may never be resolved. Meanwhile we are told that only a thin piece of rubber stands between us and the death of a continent. I feel condoms have a role to play as a means of contraception especially in couples who are HIV positive, but condoms cannot be the main means of stemming the tide of AIDS...».

Qualcosa di diverso

La seconda provocazione che mi ha costretto a ripensare alle modalità di intervento per arginare l'HIV/AIDS nel Sud del mondo è stato il report sulla ricerca sull'AIDS in Africa, pubblicato da Jon Cohen su *Science* del 23 giugno 2000^{10,11}. Lo scopo di Cohen era quello di dare un quadro più ampio possibile della ricerca su questa terribile malattia, visitando i diversi centri in Africa in cui lavorano gruppi occidentali provenienti da diverse parti del mondo.

Durante il suo soggiorno in Uganda lo abbiamo dapprima accompagnato tra gli slum di Kampala, quindi a Gulu al Lacor Hospital, facendogli vedere il laboratorio, gli strumenti per testare il sangue per la ricerca del virus, la cappa sterile con la quale separiamo le cellule per la ricerca di base, il sistema informatico su cui vengono riportati i dati, gli abbiamo raccontato di quanto abbiamo potuto osservare relativamente alla risposta immune nel soggetto africano sia HIV che non-HIV, gli abbiamo decantato il vaccino italiano che verrà sperimentato anche in Uganda.

Sorprendentemente però, leggendo online il suo articolo il 23 giugno stesso, ho visto che raccontava di Rose Busingye (la responsabile di una ONG denominata Meeting Point, che da anni si dedica all'assistenza dei malati di AIDS) che ci aveva accompagnato negli slum, e di come gli orfani di AIDS della sua casa abbiano cantato con noi, di come abbia sottolineato la dignità dei malati vicini alla morte, di come, qualche pagina più avanti, abbia tracciato il profilo di uno dei pochi medici africani (Matthew Lukwiya) che, per scelta, si sia dedicato alla lotta contro l'AIDS nel Nord del Paese, sconvolto da 15 anni di guerra civile. Mi sono tornate quindi in mente le parole che mi ha detto poco prima di partire per ritornare a Kampala: «Qui ho in-

contrato qualcosa di diverso e, anche se non si tratta di ricerca, voglio comunque descriverlo».

Mi sono ricordato in quel momento dell'insistenza di Matthew, di alcuni colleghi della Sanità e di un amico del Ministero degli Affari Esteri che aveva vissuto per molti anni in Uganda, con cui, nel 1995, durante la stesura del progetto, continuavano a ribadire la necessità di un intervento parallelo di sanità pubblica, poiché solo in questo caso la ricerca di base poteva avere significato e dignità.

Mi sono reso conto di come sia stato un errore quello di dare meno evidenza, rispetto ai risultati ottenuti dalla ricerca di base, al successo che hanno avuto interventi, quello educativo mediato dalle ostetriche del villaggio e dagli anziani sensibilizzati al problema da "health educator" locali preparati attraverso i fondi del progetto, la prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse fatta con l'aiuto del personale infermieristico negli ambulatori per le donne gravide (interventi che hanno favorito la già citata progressiva riduzione della prevalenza anche in questa parte dell'Uganda), l'intervento fatto nelle scuole del distretto che ha permesso il contenimento dei tassi di incidenza inferiori all'1%.

Global Support

Mi sono reso conto di come nelle parole "Global Support" del titolo che è stato dato al progetto (Global Support to the National Plan for HIV/AIDS Control in Uganda) ci sia l'essenza degli interventi sull'AIDS nel Terzo Mondo: nella parola "global" c'è l'aiuto agli ammalati come quello che Rose e i suoi amici garantiscono ogni giorno negli slum di Kampala, accompagnando i malati alla morte, facendo loro compagnia, aiutandoli nelle piccole faccende quotidiane (fare la spesa!); c'è l'intervento di cura domiciliare con quei pochi farmaci disponibili per alleviare il peso di questo disastro; c'è lo screening per l'HIV fatto nei centri più avanzati; c'è l'intervento educativo nelle scuole; c'è la ricerca sulle caratteristiche del virus e sulle peculiarità della risposta immune degli africani o dei bianchi che vivono da molti anni in Africa. Nella parola "support" c'è inve-

ce tutto ciò che viene fatto nel rispetto della cultura e delle tradizioni del Paese in cui ci si trova a lavorare.

Bibliografia

1. UNAIDS Report on the global HIV/AIDS epidemic. UNAIDS/WHO 2000, Ginevra.
2. Sewankambo NK, Gray R, Nalugoda F, et al. Mortality associated with HIV infection in rural Rakai district, Uganda. XIII International AIDS Conference, July 9-14, 2000. Durban, South Africa, Abs TuOrC 429.
3. Greener R, Jefferis K, Siphambe H. The impact of HIV/AIDS on poverty and inequality in Botswana. International AIDS Conference, July 9-14, 2000. Durban, South Africa, Abs TuOrD 326.
4. Floyd K, Reid A, Wilkinson D, Gilks C. The economic impact of the HIV/AIDS epidemic on the health sector in rural South Africa. International AIDS Conference, July 9-14, 2000. Durban, South Africa, Abs WeOrD 461.
5. Rizzardini G, Piconi S, Ruzzante S, Fusi ML, Lukwiya M, Declich S, Tamburini M, Villa ML, Fabiani M, Milazzo F, Clerici M. Immunologic activation markers in the serum of African and European seropositive and seronegative individuals. AIDS 1996;10:1535-42.
6. Rizzardini G, Trabattori D, Saresella M, Piconi S, Lukwiya M, Declich S, Fabiani M, Ferrante P, Clerici M, for the Italian-Ugandan AIDS Cooperation Program. Immune activation in HIV infected African Individuals. AIDS 1998;12:2387-96.
7. Clerici M, Butto S, Lukwiya M, Saresella M, Declich S, Trabattori D, Pastori C, Piconi S, Fracasso C, Fabiani M, Ferrante P, Rizzardini G, Lopalco L. Immune activation in Africa is environmentally-driven and is associated with upregulation of CCR5. AIDS, in press
8. Castro Garzon M, Mubita M, Kachinka L. Levamisole treatment in HIV infected Zambian Children. Lancet 1992; 340:1099-100.
9. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomized trial. Lancet 1999;354:798-802.
10. Cohen J. Ground zero: AIDS research in Africa. Science 2000;288:2150-3.
11. Cohen J. The risks-and rewards of war zone research. Science 2000;288:2159.

Milano, 27-28 aprile 2001 - Hotel Executive

LE GIORNATE DI MEDICO E BAMBINO

Le "Giornate di Medico e Bambino" escono dalla periferica Trieste - sede della Redazione - per spostarsi in una località più centrale e accessibile; allargano forse, o forse modificano l'udienza e arrivano a Milano, sede della Casa Editrice. Ma non cambia la formula e la struttura: che è la struttura di un numero di Rivista fatto in diretta: con le sue Rubriche, il suo Focus, le sue "Pagine Gialle", i suoi Editoriali e specialmente il pubblico, che resta il protagonista dell'incontro. Un incontro "frontale" o un incontro "interattivo"? Formalmente "frontale" ma da sempre interattivo nella sostanza.

I contenuti delle Giornate, come quelli di un numero della Rivista, sono in parte definiti dai titoli e in parte estemporanei, non del tutto prevedibili: tipicamente gli Editoriali - che nascono sui problemi del momento - tipicamente le Novità ma anche le Ricerche (i Poster, che saranno però sinteticamente illustrati e discussi anche in sala).

La materia è chiara, gli Autori sono noti, il contenuto nasce dall'interazione, dalla problematicità, dal confronto, in una mistura - sinora sempre efficace - di concretezza ed esperienza clinica consolidata, di prospettive di ricerca, di respiro bioetico e sociale o, più semplicemente, umano e civile.

Per questo Congresso è stato richiesto l'accreditamento da parte del Ministero della Sanità

SEDE: Hotel Executive

Viale Don Luigi Sturzo n. 45 - 20154 MILANO - tel. 02/62942722

COMUNICAZIONI SCIENTIFICHE: Si invitano i partecipanti a inviare contributi originali per la sezione poster. Si prega di seguire le istruzioni riportate nell'abstract form. Il termine ultimo per la presentazione dei contributi è il **7 aprile 2001**.

SEGRETERIA SCIENTIFICA: Il Comitato Scientifico di M&B: Franco Panizon, Giorgio Longo, Paola Rodari, Giorgio Tamburini, Alessandro Ventura

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA: QUICKLINE CONGRESSI, Via S. Caterina da Siena n. 3 - 34122 TRIESTE - Tel. 040/773737-363586 cell. 0333 5223519 - Fax 040/7606590 - e-mail: info@quickline.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA: Da giovedì 26 aprile per eventuali informazioni rivolgersi allo 0333/5223519

ISCRIZIONE: La quota comprende: certificato di partecipazione, materiale congressuale; colazione di lavoro di venerdì 27 aprile. La quota d'iscrizione deve essere inviata insieme alla relativa scheda - debitamente compilata - allegando l'assegno bancario o copia dell'attestazione di avvenuto pagamento alla Segreteria Organizzativa.

