

Volume 16 n. 1/2 Gennaio/Giugno 2011



Giornale Italiano di Medicina Tropicale • Volume 16 • n. 1/2 Gennaio/Giugno 2011

Con il patrocinio del Ministero della Sanità e dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Giornale Italiano di
**MEDICINA
TROPICALE**
Italian Journal of
**TROPICAL
MEDICINE**

RIVISTA UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA TROPICALE

ISSN 0394-9445

Giornale Italiano di Medicina Tropicale

Italian Journal of Tropical Medicine

**RIVISTA UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA TROPICALE
OFFICIAL JOURNAL OF THE ITALIAN SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE**

DIRETTORE/EDITOR

Giancarlo Majori

COMITATO DI REDAZIONE/EDITORIAL BOARD

Marco Albonico; Anna Beltrame; Zeno Bisoffi; Guido Calleri; Giuppa Cassarà; Francesco Castelli; Umberto D'Alessandro; Giovanni Gaiera; Federico Gobbi; Alberto Matteelli; Eduardo Missoni; Giovanni Rezza; Rosario Russo; Giorgio Tamburlini; Luciano Venturi

COMITATO DI CONSULENZA/ADVISORY BOARD

Jorge Alvar; Giampiero Carosi; Giuseppe Cascio; Antonio Cassone; Manuel Corachan; Robert N. Davidson; Anatole Kondrachine; Vittorio Laghi; Dominique Le Ray; Adriano Mantovani; Hans O. Lobel; Giancarlo Majori; Piero Olliaro; Sergio Pauluzzi; Antonio Sebastiani; Sergio Spinaci; Jef Van den Ende

REDAZIONE/EDITORIAL OFFICE

Giornale Italiano di Medicina Tropicale
c/o Istituto Superiore di Sanità,
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, Reparto di
Malattie trasmesse da Vettori e Sanità Internazionale
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel. 06-49906102; Fax 06-49903561
E-mail: mariagrazia.bedetti@iss.it

Periodico trimestrale registrato al n. 499/87 del 22 settembre 1987 del Registro del Tribunale di Roma.

Proprietà: Società Italiana di Medicina Tropicale

Direttore Responsabile: Giancarlo Majori

Composizione e impaginazione: Maria Grazia Bedetti

Stampa: De Vittoria Srl, Via degli Aurunci, 19 - 00185 Roma

Finito di stampare nel mese di Giugno 2011

4° Congresso di Medicina dei Viaggi e delle Migrazioni

15-16 Aprile 2010, Torino

4th National Congress on Travel Medicine and Migrations

15-16 April 2010, Turin, Italy

Presentazione

Si è svolto a Torino nei giorni 15 e 16 aprile 2010 il 4° Congresso di Medicina dei Viaggi e delle Migrazioni. L'evento, con cadenza biennale, è organizzato dal Servizio di Medicina dei Viaggi e dalla Divisione di Malattie Infettive e Tropicali dell'Ospedale Amedeo di Savoia. La prima giornata ha raccolto autorevoli interventi focalizzati ai problemi sanitari e assistenziali degli immigrati in Italia, mentre la seconda ha ospitato argomenti legati alla medicina dei viaggi, sia dal punto di vista epidemiologico e preventivo che terapeutico. Alle relazioni scientifiche si è aggiunto un contributo fotografico da parte del dott. Federico Busonero, lavoro svolto nei territori Palestinesi occupati per il WHO West Bank and Gaza Office.

Il convegno, sotto l'egida dell'ECM, era diretto a medici, infermieri, assistenti sanitari, biologi e farmacisti, che operano nell'ambito della medicina dei viaggi, dei servizi per gli immigrati e dei reparti di malattie infettive.

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Guido Calleri, Servizio di Medicina dei Viaggi, Ospedale "Amedeo di Savoia", Torino
E-mail: calleri@aslto2.it; tel. 0114393857

ORGANIZZAZIONE

Health Data Consulting
E-mail: healthdataconsulting@gmail.com; mob. 3394317477

Organizzato da:
Servizio di Medicina dei Viaggi e Divisione di Malattie Infettive e Tropicali,
Ospedale "Amedeo di Savoia", Torino

Giornale Italiano di Medicina Tropicale

Italian Journal of Tropical Medicine

VOLUME 16 NUMERO 1-2, GENNAIO - GIUGNO 2011

VOLUME 16 No 1-2, JANUARY - JUNE 2011

ATTI 4° CONGRESSO DI MEDICINA DEI VIAGGI E DELLE MIGRAZIONI

15 - 16 APRILE 2010, TORINO

PROCEEDINGS 4th NATIONAL CONGRESS ON TRAVEL MEDICINE AND MIGRATIONS

15 - 16 APRIL 2010, TURIN, ITALY

RELAZIONI

LA PROTEZIONE DALLE MALATTIE TRASMESSE TRAMITE ALIMENTI <i>Guido Calleri</i>	PAG. 1
UN MODELLO DI ASSISTENZA SANITARIA PER GLI IMMIGRATI PRIVI DI PERMESSO DI SOGGIORNO IN ITALIA: L'ESPERIENZA DI MEDICI SENZA FRONTIERE <i>Raffaella Ravinetto, Rolando Magnano, Claudia Lodesani</i>	PAG. 7
TB E HIV NELL'IMMIGRATO: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA <i>Margherita Busso</i>	PAG. 11
DAL CONTROLLO DELLA PESTE NELLA SERENISSIMA REPUBBLICA DI VENEZIA AL REGOLAMENTO SANITARIO INTERNAZIONALE (RSI) <i>Sira Bizzotto, Luigi Bertinato</i>	PAG. 13
LA LUNGA STRADA DEL VACCINO ANTIMALARICO <i>Beatrice Autino, Fabio Buelli, Francesco Castelli</i>	PAG. 17
LA TRATTA DI ESSERI UMANI: ASPETTI SOCIALI, MEDICI E INFETTIVOLOGICI <i>Ivano Dal Conte, Giovanni Di Perri</i>	PAG. 25
FEBBRI EMORRAGICHE VIRALI (VHF): EPIDEMIOLOGIA E GESTIONE <i>Filippo Lipani, Chiara Alcantarini</i>	PAG. 31
LA PREVENZIONE DELLA MALARIA: DALLA PERCEZIONE DEL RISCHIO ALLA PROFILASSI <i>Andrea Rossanese</i>	PAG. 37

EQUITÀ E ACCESSO ALLE CURE: UN APPROCCIO GLOBALE <i>Marco Albonico, Deborah Cocorullo</i>	PAG. 43
IMPORTED CHAGAS DISEASE IN ITALY: PRELIMINARY SCREENING RESULTS OF SELECTED IMMIGRANT POPULATIONS <i>Federico Gobbi</i>	PAG. 49
MISSIONI INTERNAZIONALI: LA PROTEZIONE DELLA FORZA <i>Claudio Zanotto</i>	PAG. 51
VIAGGI E SICUREZZA SANITARIA: L'ESPERIENZA DI "VIAGGIARE SICURI" E DELL'UNITÀ DI CRISI DEL MINISTERO DEGLI ESTERI <i>Nicola Minasi</i>	PAG. 55
ISTRUZIONI PER GLI AUTORI	PAG. 57
INSTRUCTIONS TO AUTHORS	PAG. 58

RELAZIONI

La protezione dalle malattie trasmesse tramite alimenti

GUIDO CALLERI

S.o.S. Medicina dei Viaggi, Divisione di Malattie Infettive I, Ospedale "Amedeo di Savoia", Torino

Riassunto - Le malattie trasmesse da alimenti costituiscono il gruppo di patologie infettive più frequenti tra i viaggiatori. Il presente lavoro ha lo scopo di affrontare alcuni aspetti della prevenzione di queste patologie, in particolare quelli che possono avere importanza nella pratica quotidiana degli operatori della medicina dei viaggi. La diarrea dei viaggiatori è la patologia più frequente: la prevenzione basata sul comportamento e sull'uso dei probiotici ha un'efficacia modesta, mentre l'assunzione continuativa di antibiotici è efficace ma non è apprezzata dai viaggiatori. Alcuni vaccini sono in uso, altri in sperimentazione, e nonostante l'efficacia parziale, dimostrano un buon rapporto costo/beneficio. Il colera si manifesta in modo epidemico, con episodi sparsi ma correlati fra di loro (VII pandemia); il vaccino è quindi indicato in queste situazioni, o in chi soggiorna per tempi lunghi nelle aree a rischio. L'epatite A ha distribuzione cosmopolita, per cui l'indicazione alla vaccinazione dipende dalla prevalenza della positività sierologica nella popolazione d'origine: se nella popolazione italiana questa si aggira sul 5%, tra gli immigrati in Italia è superiore all'80%: nel secondo caso sarebbe quindi opportuno procedere alla ricerca degli anticorpi prima di vaccinare. La protezione del vaccino anti-epatite A ha dimostrato in modelli matematici una durata superiore ai 20 anni, e probabilmente anche oltre l'immunità di memoria fornisce una copertura anche dopo la scomparsa degli anticorpi anti-HAV. La febbre tifoide è frequente soprattutto in Africa e nel subcontinente indiano. Il vaccino vivo orale Ty21a protegge anche nei confronti delle febbri paratifoide; il vaccino polisaccaridico Vi iniettabile ha una protezione migliore, ma solo nei confronti di *S.typhi*.

Protection against foodborne diseases

Summary - Food-borne diseases are the most frequent infectious diseases affecting travelers. This paper focuses on some aspects of the prevention of such infections, which may be important in travel medicine professionals' daily practice. Travelers' diarrhea is the most frequent infectious disease in travelers: its prevention based on food selection, hygiene measures and probiotics use has a limited value, and the continuous use of antibiotic prophylaxis is not appreciated by travelers. Some vaccines have been developed, and some are in the pipeline; in spite of being only partially protective, they have shown a favorable cost/benefit ratio. Cholera is an epidemic disease, with outbreaks scattered in the world but related among them (7th pandemic); immunization is recommended during outbreaks, or in prolonged stays in risk areas. Hepatitis A has a global distribution, and recommendations for immunization depend on the seroprevalence in the population; this is about 5% in the Italian population, but over 80% in immigrants to Italy: in the latter a serologic screening should be done before immunizing. In mathematical models, the duration of protection has shown to last more than 20 years, and underlying immune memory provides protection far beyond the duration of anti-HAV antibodies. Typhoid fever is frequent in Africa and in the Indian Subcontinent; the live oral Ty21a vaccine is protective against both *S.typhi* and *S.paratyphi*; the parenteral Vi polysaccharide vaccine has a greater protection rate, but only against *S.typhi*.

Key words: food, foodborne, infection, prevention, travel.

Introduzione

Le malattie trasmesse tramite alimenti sono le forme infettive che colpiscono con maggior frequenza il viaggiatore che si sposta da un'area geografica del mondo ad un'altra, e raggiungono un'incidenza che si avvicina al 50% dei viaggiatori in area tropicale, ma interessando anche una buona parte dei viaggiatori in area temperata.

Le patologie trasmesse per via alimentare hanno una connotazione geografica piuttosto precisa, essendo in generale tanto più frequenti quanto più ci si avvicina all'equatore, ma con notevoli differenze anche in questo ambito: le incidenze massime si osservano nel Subcontinente indiano (rischio relativo [RR] 500-700 rispetto al Sud

Europa), seguito dal Sud America (RR 200-400), dall'Africa tropicale e dal Sudest Asiatico (RR 50-350), secondo i dati di sorveglianza del Geosentinel Network (Greenwood *et al.*, 2008).

Questo lavoro è indirizzato ad analizzare gli aspetti principali della prevenzione delle malattie trasmesse tramite alimenti che si presentano oggi controversi e con i quali l'operatore della medicina dei viaggi si trova confrontarsi sulla base delle richieste dei viaggiatori.

Diarrea del viaggiatore

La diarrea del viaggiatore è di gran lunga la più frequente delle patologie infettive a trasmissione alimentare, colpendo fino al 40% dei viaggiatori. Se il trattamento di questa forma, pur nella varietà di algoritmi e linee guida disponibili, è relativamente definito, numerosi punti interrogativi interessano ancora la prevenzione.

La selezione di cibi e bevande a basso rischio, ancorché consigliata con enfasi a tutti i viaggiatori, è basata su evidenze deboli e basate solo sull'opinione degli esperti, ma non su sperimentazioni controllate (DuPont *et al.*, 2009).

Uno degli aspetti meno chiariti della prevenzione, e che contemporaneamente interessa di più i viaggiatori, in relazione alla buona tollerabilità, è l'uso profilattico dei probiotici. Sono molto numerosi e di buona qualità gli studi che hanno tentato di valutare questo ruolo, sperimentando soprattutto specie come *Lactobacillus* GG e *Saccaromyces boulardii*: una recente metanalisi ha esaminato 12 studi controllati, concludendo per un'efficacia protettiva del 15% a favore dell'uso del probiotico verso il placebo (McFarland, 2007).

Diversamente dall'uso dei probiotici, la chemioprolifassi antibiotica, pur molto più efficace, non incontra i favori dei viaggiatori, soprattutto europei: il 66% di essi ha affermato di non gradirne l'uso, mentre solo il 37% dei viaggiatori nordamericani la rifiuta (Ericsson *et al.*, 2009). Gli antibiotici di scelta sono ciprofloxacina, più efficace nei confronti dei patogeni invasivi, ma gravata da resistenze da parte di molti ceppi di *Campylobacter* e *Shigella*, e rifaximina, meglio tollerata ma con minore attività tissutale in quanto non assorbibile; quest'ultimo farmaco era la scelta preferita nella profilassi sia dagli americani che dagli europei (Ericsson *et al.*, 2009).

Il continuo incremento dei viaggi internazionali, insieme all'alta incidenza della diarrea del viaggiatore, ha indotto un notevole sforzo di ricerca nei confronti di un vaccino contro la diarrea dei viaggiatori. Il notevole numero di patogeni coinvolti (virus, batteri, protozoi) impedisce la realizzazione di un vaccino ad ampia copertura, per cui gli sforzi si sono concentrati sulla protezione dai vari sottotipi di *Escherichia coli*, la causa più frequente nella maggioranza delle casistiche. Il vaccino anticolerico orale da anni in commercio (cellule intere di *Vibrio cholerae*/sub unità B della tossina colerica ricombinante) ha dimostrato una parziale protezione (52% delle forme da *E. coli*, e protezioni superiori in caso di infezione mista), in relazione all'affinità strutturale della tossina colerica con la tossina termolabile di ETEC (Peltola *et al.*, 1991). Inoltre due nuovi vaccini sono stati preparati e sperimentati contro l'infezione da ETEC: un vaccino orale contenente antigeni del fattore di colonizzazione di ETEC e subunità B della tossina colerica ricombinante si è dimostrato protettivo nel 77% dei casi di infezione severa da ETEC in Messico e Guatemala (Sack *et al.*, 2007), ed un altro contenente 37,5 mg della tossina termolabile di ETEC, somministrato in due dosi per via transcutanea, ha dato una protezione del 75% nella diarrea moderata e nell'84% della diarrea grave, sempre in Centro America (Frech *et al.*, 2008).

In alcuni studi di farmaco economia basati su modelli matematici, l'uso del vaccino per la prevenzione della diarrea del viaggiatore ha dimostrato un favorevole rapporto costo/beneficio in chi viaggia in qualunque zona a rischio, se si tiene conto dei costi indiretti (cioè del tempo perso per la malattia), con un risparmio di 79€ per viaggiatore, calcolando un'efficacia del vaccino pari al 42,6% (Lopez-Gigosos *et al.*, 2009). Secondo un altro studio costo beneficio, il vaccino sarebbe conveniente in condizioni in cui il rischio di diarrea da ETEC sia superiore al 13% (viaggi turistici) o 9% (viaggi per lavoro) (Lundkvist *et al.*, 2009).

Colera

L'infezione colerica si manifesta regolarmente con episodi epidemici sia in Asia, che in Africa che in America Latina, e numerosi sono i casi di colera di importazione segnalati anche nei Paesi occidentali. Le epidemie sono normalmente episodi con rapida comparsa e scomparsa, collegati ad un evento pandemico unico: quelli attuali fanno parte della VII pandemia, che ha avuto origine in Indonesia nel 1961, ed è dovuta al biotipo El Tor. Nel 1992 un nuovo sierogruppo O139 Bengal, derivato da El Tor, è comparso in Bangladesh, ma si è diffuso per ora solo in Asia.

Gli episodi epidemici sono per lo più collegati ad eventi meteorologici (grandi piogge), con una diffusione correlata alle condizioni di vita della popolazione, e gravità inversamente correlata alla disponibilità di servizi sanitari efficienti (WHO, 2008). Nei primi 3 mesi del 2010 sono stati segnalati episodi epidemici in 19 paesi africani, 6 asiatici e 4 dell'Oceania, ma probabilmente sono molti gli episodi che si verificano e che non vengono segnalati (Zuckerman *et al.*, 2007).

Il colera ha anche un ruolo nel determinare la diarrea dei viaggiatori, come dimostra un episodio verificatosi in un gruppo di 27 viaggiatori francesi in Rajasthan, tra i quali si sono verificati 23 episodi di diarrea, 4 dei quali dovuti a *V.cholerae* (Tarantola *et al.*, 2006). Nonostante questo il rischio per i viaggiatori è considerato generalmente basso (2-3 casi/10⁶), mentre è controverso il rischio, e quindi l'opportunità della vaccinazione, negli ope-

ratori sanitari, negli episodi epidemici e sui luoghi di disastri ambientali: il vaccino è ben tollerabile, ma la sua efficacia è considerata di livello medio (65-84%), ha un periodo di latenza che non si confà alle situazioni di emergenza, e può dare un falso senso di sicurezza inducendo a trascurare le misure di igiene.

Epatite A

L'epatite A è una malattia cosmopolita, particolarmente diffusa nei paesi a basso standard igienico, ma si stima che la massima incidenza nei viaggiatori sia in Est Africa (32 casi/10⁵), medio oriente (26/10⁵), e subcontinente indiano (18/10⁵), seguiti da Sud America (12 /10⁵) e Africa settentrionale e occidentale (6/10⁵) (Askling *et al.*, 2009).

Anche l'Italia è stata per lungo tempo un paese ad alta endemia, con massimo numero di casi nella parte meridionale del Paese. Tuttavia negli ultimi decenni la prevalenza di positività anticorpale, valutata nei militari di leva, è scesa al di sotto del 10%, con differenza scarsa tra le diverse aree geografiche (D'Amelio, 2005). Al contrario la sieroprevalenza nelle popolazioni immigrate da Paesi ad alta endemia, permane assai elevata: 99,5% tra gli immigrati africani a Verona (Majori, 2008), e 81% negli immigrati non olandesi in Olanda, con una riduzione al 61% negli immigrati di seconda generazione, e al 58% nei minori di 30 anni (Veldhuijzen *et al.*, 2009). L'entità della sieroprevalenza per gli anticorpi anamnesticici in una popolazione pone il problema dell'opportunità di vaccinare quella popolazione senza procedere ad un preventivo screening, qualora si rechi in aree a rischio: se il rapporto tra il costo del test sierologico e quello della vaccinazione è inferiore o uguale a 1/3, è conveniente vaccinare tutti senza screening se la sieroprevalenza nella popolazione è inferiore al 33%. Questo pone una differenza di indicazione al vaccino nella popolazione italiana ed in quella immigrata, quando si recano in zone ad alta endemia.

La seconda dose del vaccino antiepatite A, prevista entro 12 mesi, fornisce un effetto booster anche se ritardata di 3 anni, e, secondo dati recenti, anche se eseguita 8-11 anni dopo la prima (Van Der Ploeg *et al.*, 2007). Un'altra incertezza è legata alla durata dell'immunità in chi si è sottoposto al vaccino: inizialmente si è indicata una durata di 10 anni, ma la cinetica degli anticorpi indotti dal vaccino permette di stimare che la protezione possa persistere per almeno 20 anni dopo il ciclo iniziale (Van Damme *et al.*, 1994): che inoltre, anche successivamente, un contatto con il virus selvatico potrebbe determinare una rapidissima risposta dell'immunità di memoria, che porterebbe ad un livello anticorpale protettivo e impedirebbe lo svilupparsi della malattia; si può ritenere quindi che il ciclo vaccinale iniziale sia in grado di proteggere per tutta la vita, almeno negli individui sani (Van Damme *et al.*, 2003).

Febbre tifoide

La febbre tifoide è una malattia rara in Italia, ed in continua riduzione anche negli ultimi anni, con una discesa da 5000-6000 casi notificati negli ultimi anni '70 a poco più di 100 casi nel 2008 e 2009 (ultimi dati disponibili), che corrispondono a un'incidenza di circa 0,2 casi /100.000. Per quanto riguarda i viaggiatori, le ultime stime generali si riferiscono al 1994 (Mermin *et al.*, 1998) e riportano incidenze di 1-5/100.000 in America Latina, 9/100.000 in Africa intertropicale e 200/100.000 nel Subcontinente Indiano, zona che è quindi a massimo rischio per questa patologia. Dati più recenti dimostrano che anche in molti Paesi a medio reddito l'incidenza della malattia si è notevolmente ridotta in seguito al miglioramento della sanità e delle infrastrutture (Cile, Turchia, Egitto, Giamaica, ecc.), con incidenze di poco superiori all'1/100.000. La malattia rimane ancora una grave piaga in India, Pakistan e Indonesia, dove l'incidenza è 10-100 volte superiore (Meltzer e Schwartz, 2010). Diversi studi svolti in Paesi a bassa endemia (USA, Regno Unito, Svizzera, Israele, Svezia) hanno dimostrato che la maggior parte dei casi di febbre enterica (febbre tifoide o paratifoide) osservati è di importazione (dal 60% in Israele al 98% nel Regno Unito), e che il 33-93% dei casi importati è stato contratto nel Subcontinente Indiano (Meltzer e Schwartz, 2010). Se il rapporto tra *S. typhi* e *S. paratyphi* è tradizionalmente di 4:1, negli ultimi anni è particolarmente aumentata la frequenza di *S. paratyphi* A, soprattutto in Asia (Fangtham e Wilde, 2008).

Il vaccino contro la febbre tifoide è incluso tra quelli indicati per tutti i viaggi in area tropicale e subtropicale dalla maggioranza delle linee guida internazionali. Sono disponibili in Italia due vaccini, uno a monosomministrazione parenterale, costituito dall'antigene Vi purificato della *S. typhi*, ed uno vivo, costituito da un mutante attenuato della *S. typhi* (Ty21a), somministrato per via orale in 3 dosi a giorni alterni.

Le diverse caratteristiche dei due vaccini sono riportate nella tabella 1, e dimostrano come entrambi siano efficaci, affidabili e ben tollerati (Steinberg *et al.*, 2004, Guzman *et al.*, 2006, WHO, 2008a).

I due vaccini presentano notevoli differenze e hanno vantaggi e svantaggi nei reciproci confronti: per quanto riguarda l'efficacia, forse l'aspetto più importante, il vaccino orale dimostra una protezione a spettro più ampio, cioè estesa anche nei confronti delle febbri paratifoide, ma una copertura minore nei confronti della febbre tifoide: uno studio condotto in Israele ha dimostrato che quando si è passati dall'uso del vaccino orale all'uso del vaccino iniettabile, si sono ridotti i casi di *S. typhi*, mentre sono aumentati i casi di *S. paratyphi* (Meltzer *et al.*, 2005).

Gli studi hanno dimostrato che nelle campagne di vaccinazione condotte in zona endemica (vaccino Vi), la protezione dalla malattia è estesa anche ai residenti in aree di vaccinazione, che non hanno ricevuto il vaccino (cosiddetto "effetto gregge") (Sur *et al.*, 2009).

Tabella 1 - Caratteristiche diverse dei due vaccini contro le febbri enteriche in commercio in Italia.

	Polisaccaridico Vi	Ty21a
Via di somministrazione	iniezione sottocute	orale
Tipo vaccino	subunità	attenuato
Dosi	1	3
Protezione dopo	7 gg	7 gg
% protezione clinica	61-72	33-67
Durata protezione	>17-21 mesi	4-7 anni
Rivaccinazione raccomandata dopo	3 anni	1-3 anni
Gruppo più protetto	Bambini < 5 aa	
Spettro	<i>S.typhi</i>	<i>S. typhi</i> , <i>S. paratyphi</i>
Controindicazione		Immunodepressi (<200 CD4), gravidanza
Eventi avversi (%)		
febbre	18	19
nausea	0	29
Eventi avversi gravi (= ricovero) (%)	6	7
Costo al pubblico (€)	18,5	22,5

Conclusioni

La pratica quotidiana della medicina dei viaggi richiede la disponibilità di dati il più possibile basati sull'evidenza. Questi dati sono ancora oggi piuttosto scarsi soprattutto nell'ambito della prevenzione, a causa della difficoltà di intraprendere studi clinici per la necessità di grandi numeri, di popolazioni omogenee e di informazioni sui denominatori dei tassi che si vanno a valutare.

Questa carenza è estesa anche alle malattie trasmesse da alimenti, anche se sono le più diffuse e frequenti nelle popolazioni dei viaggiatori. Nonostante la caratteristica di ampia diffusione di queste infezioni, l'entità del rischio è assai variabile nelle varie regioni del mondo, con valori massimi nel subcontinente indiano, seguito da Africa tropicale, Sud America e Sudest Asiatico. La diffusione nelle popolazioni residenti, di solito strettamente correlata al basso reddito, si riflette anche sui rischi per i viaggiatori, ma è soprattutto la diffusione della malattia nella popolazione di origine a determinare il grado suscettibilità alla malattia e quindi di rischio.

I vaccini disponibili nei confronti delle infezioni enteriche sono efficaci e ben tollerati, tanto che le varie linee guida li inseriscono tra le raccomandazioni da estendersi a tutti i viaggi. Anche la diarrea dei viaggiatori, ed in particolare il suo sottogruppo causato dai ceppi di *E. coli*, vede la presenza di un vaccino che, nonostante dimostri una protettività moderata, è considerato dotato di un buon rapporto costo/beneficio a conseguenza dell'alta frequenza di questa affezione.

Bibliografia

ASKLING HH, ROMBO L, ANDERSSON Y, MARTIN S, EKDAHL K (2009). Hepatitis A risk in travelers. *J Travel Med.*, **16**(4): 233-8.

D'AMELIO R, MELE A, MARIANO A, ROMANÒ L, BISELLI R, LISTA F, ZANETTI A, STROFFOLINI T (2005). Hepatitis A, Italy. *Emerg Infect Dis*, **11**(7): 1155-6.

DUPONT HL, ERICSSON CD, FARTHING MJ, GORBACH S, PICKERING LK, ROMBO L, STEFFEN R, WEINKE T (2009). Expert review of the evidence base for prevention of travelers' diarrhea. *J Travel Med.*, **16**(3): 149-60. Epub 2009 Mar 19.

ERICSSON CD, MELGAREJO NA, JELINEK T, MCCARTHY A, INTERNATIONAL SOCIETY OF TRAVEL MEDICINE CLINICAL RESEARCH GROUP (2009). Travelers' preferences for the treatment and prevention of acute diarrhea. *J Travel Med.*, May-Jun; **16**(3): 172-8. Epub 2009 May 5. Erratum in: *J Travel Med.*, **17**(3): 181.

FANGTHAM M, WILDE H (2008). Emergence of *Salmonella paratyphi A* as a major cause of enteric fever: need for early detection, preventive measures, and effective vaccines. *J Travel Med.*, Sep-Oct; **15**(5): 344-50.

FRECH SA, DUPONT HL, BOURGEOIS AL, MCKENZIE R, BELKIND-GERSON J, FIGUEROA JF, OKHUYSEN PC, GUERRERO NH, MARTINEZ-SANDOVAL FG, MELÉNDEZ-ROMERO JH, JIANG ZD, ASTURIAS EJ, HALPERN J,

TORRES OR, HOFFMAN AS, VILLAR CP, KASSEM RN, FLYER DC, ANDERSEN BH, KAZEMPOUR K, BREISCH SA, GLENN GM (2008). Use of a patch containing heat-labile toxin from *Escherichia coli* against travellers' diarrhoea: a phase II, randomized, doubleblind, placebo-controlled field trial. *Lancet*, **371**: 2019 - 2025.

GREENWOOD Z, BLACK J, WELD L, O'BRIEN D, LEDER K, VON SONNENBURG F, PANDEY P, SCHWARTZ E, CONNOR BA, BROWN G, FREEDMAN DO, TORRESI J, GEOSENTINEL SURVEILLANCE NETWORK (2008). Gastrointestinal infection among international travelers globally. *J Travel Med.*, **15**(4): 221-8.

GUZMAN CA, BORSUTZKY S, GRIOT-WENK M, METCALFE IC, PEARMAN J, COLLILOUD A, FAVRE D, DIETRICH G (2006). Vaccines against typhoid fever. *Vaccine*, **24**(18): 3804-11. Epub 2005 Sep 19.

LÓPEZ-GIGOSOS R, GARCIA-FORTEA P, CALVO MJ, REINA E, DIEZ-DIAZ R, PLAZA E (2009). Effectiveness and economic analysis of the whole cell/recombinant B subunit (WC/rbs) inactivated oral cholera vaccine in the prevention of traveller's diarrhoea. *BMC Infect Dis.*, **9**: 65.

LUNDKVIST J, STEFFEN R, JÖNSSON B (2009). Cost-benefit of WC/rBS oral cholera vaccine for vaccination against ETEC-caused travelers' diarrhea. *J Travel Med.*, **16**(1): 28-34.

MAJORI S, BALDO V, TOMMASI I, MALIZIA M, FLOREANI A, MONTEIRO G, FERRARI A, ACCORDINI A, GUZZO P, BALDOVIN T (2008). Hepatitis A, B, and C infection in a community of sub-Saharan immigrants living in Verona (Italy). *J Travel Med.*, **15**(5): 323-7.

MCFARLAND LV (2007). Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis.*, **5**(2):97-105. Epub 2005 Dec 5.

MELTZER E, SADIK C, SCHWARTZ E (2005). Enteric fever in Israeli travelers: a nationwide study. *J Travel Med.*, **12**(5): 275-81.

MELTZER E, SCHWARTZ E (2010). Enteric fever: a travel medicine oriented view. *Curr Opin Infect Dis.*, **23**(5): 432-7.

MERMIN JH, TOWNES JM, GERBER M, DOLAN N, MINTZ ED, TAUXE RV (1998). Typhoid fever in the United States, 1985-1994: changing risks of international travel and increasing antimicrobial resistance. *Arch Intern Med.*, **158**(6): 633-8.

PELTOLA H, SIITONEN A, KYRÖNSEPPÄ H, SIMULA I, MATTILA L, OKSANEN P, KATAJA MJ, CADOZ M (1991). Prevention of travellers' diarrhoea by oral B-subunit/whole-cell cholera vaccine. *Lancet*, **338**: 1285 - 1289.

SACK DA, SHIMKO J, TORRES O, BOURGEOIS AL, FRANZIA DS, GUSTAFSSON B, KÄRNELL A, NYQUIST I, SVENNERHOLM AM (2007). Randomised, doubleblind, safety and efficacy of a killed oral vaccine for enterotoxigenic *E. coli* diarrhoea of travellers to Guatemala and Mexico. *Vaccine*, **25**: 4392 - 4400.

STEINBERG EB, BISHOP R, HABER P, DEMPSEY AF, HOEKSTRA RM, NELSON JM, ACKERS M, CALUGAR A, MINTZ ED (2004). Typhoid fever in travelers: who should be targeted for prevention? *Clin Infect Dis.*, **39**(2): 186-91. Epub 2004 Jul 1.

SUR D, OCHIAI RL, BHATTACHARYA SK, GANGULY NK, ALI M, MANNA B, DUTTA S, DONNER A, KANUNGO S, PARK JK, PURI MK, KIM DR, DUTTA D, BHADURI B, ACOSTA CJ, CLEMENS JD (2009). A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India. *N Engl J Med*, **361**(4): 335-44.

TARANTOLA A, VAUCCEL J, LAVIOLLE C, QUILICI ML, THIOLET JM, FOURNIER JM, INCIDENT MANAGEMENT GROUP (2008). A cluster of *Vibrio cholerae* O1 infections in French travelers to Rajasthan (India), May 2006. *J Travel Med*; **15**(4): 273-7.

VAN DAMME P, BANATVALA J, FAY O, IWARSON S, MCMAHON B, VAN HERCK K, SHOUVAL D, BONANNI P, CONNOR B, COOKSLEY G, LEROUX-ROELS G, VON SONNENBURG F; INTERNATIONAL CONSENSUS GROUP ON HEPATITIS A VIRUS IMMUNITY (2003). Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet*, **362**(9389): 1065-71.

VAN DAMME P, THOELEN S, CRAMM M, DE GROOTE K, SAFARY A, MEHEUS A (1994). Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence. *J Med Virol*, **44**(4): 446-51.

VAN DER PLOEG R, BECK BR, FROESNER G, HUNT M, HERZOG G, HATZ C (2007). Successful booster response 8 to 11 years after a single primary vaccination with a virosome-formulated hepatitis A vaccine (Epaxal). In: Abstracts of the 10th CISTM, Vancouver, Canada.

VELDHUIJZEN IK, VAN DRIEL HF, VOS D, DE ZWART O, VAN DOORNUM GJ, DE MAN RA, RICHARDUS JH (2009). Viral hepatitis in a multi-ethnic neighborhood in the Netherlands: results of a community-based study in a low prevalence country. *Int J Infect Dis.*, **13**(1): e9-e13. Epub 2008 Aug 3.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2008). Cholera, 2007. *Wkly Epidemiol Rec.*, **83**(31): 261-284.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2008a). Typhoid vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.*, **83**(6): 49-60.

ZUCKERMAN JN, ROMBO L, FISCH A (2007). The true burden and risk of cholera: implications for prevention and control. *Lancet Infect Dis.*, **7**(8): 521-30.

Un modello di assistenza sanitaria per gli immigrati privi di permesso di soggiorno in Italia: l'esperienza di Medici Senza Frontiere

RAFFAELLA RAVINETTO, ROLANDO MAGNANO, CLAUDIA LODESANI

Medici Senza Frontiere, Roma

Riassunto - La legislazione italiana prevede l'accesso gratuito alle cure essenziali per i migranti privi di documenti, ma l'implementazione di questa norma ha incontrato grosse difficoltà. Fra il 2003 e il 2009, Medici Senza Frontiere (MSF) ha operato in diverse regioni italiane per costruire un modello di assistenza ambulatoriale, realizzato nell'ambito del sistema sanitario pubblico di assistenza primaria e collegato al sistema di secondo livello. Sono state realizzate più di 40,000 visite in 37 ambulatori. Le patologie osservate erano spesso correlate a situazioni lavorative ed abitative difficili, allo stress dovuto all'esclusione sociale, all'alimentazione insufficiente/non equilibrata ed a problemi ginecologici. Gli elementi che determinano l'efficacia dei progetti sono:

- L'integrazione nel sistema pubblico, accompagnata dalla formazione del personale su specifiche tematiche legali, socio-culturali e mediche;
- L'"outreach", ovvero il portare proattivamente nei luoghi di residenza e/o lavoro l'informazione sulla disponibilità di assistenza gratuita (e che non determina il rischio di denuncia);
- La "mediazione culturale", cioè il ricorso a mediatori ed assistenti sociali qualificati, appartenenti alle stesse aree di provenienza culturale e linguistica dei pazienti;
- La possibilità di fornire ai migranti assistenza legale;
- Un'advocacy ad ampio raggio per un'efficace implementazione della legislazione a livello regionale e nazionale.

Parole chiave: accesso alle cure, immigrazione, integrazione, mediazione culturale, outreach.

Introduzione

L'immigrazione verso l'Italia è un fenomeno relativamente recente: agli inizi degli anni '70, i cittadini stranieri residenti erano meno di 100.000, mentre alla fine del 2008 quelli presenti e regolarmente registrati erano più di 4,3 milioni, secondo le stime del Dossier Statistico 2009 della Caritas/Migrantes. L'accesso alle cure per gli stranieri presenti sul territorio italiano è disciplinato dal decreto legislativo 268/1998 (legge "Turco-Napolitano"), prima normativa organica sull'immigrazione in Italia, non modificato dalla legge 189/2002 (legge "Bossi-Fini"), e completato da ulteriori disposizioni emanate con la circolare del Ministero della Salute n. 5/2000. Nell'attuale quadro normativo, gli stranieri regolarmente presenti hanno l'obbligo di iscriversi al Sistema Sanitario Nazionale (SSN), a parità di trattamento e con piena uguaglianza di diritti rispetto ai cittadini italiani; tale norma riguarda anche chi ha chiesto il rinnovo del permesso di soggiorno ed i migranti detenuti. Agli stranieri privi di permesso di soggiorno, invece, la legge assicura il diritto alle "cure ambulatoriali ed ospedaliere urgenti ed essenziali, ancorché continuative per malattia o infortunio, previo ottenimento di un codice identificativo STP (straniero temporaneamente presente), anonimo su richiesta dello straniero, rilasciato dalle ASL e riconosciuto su tutto il territorio nazionale. Sono inoltre garantiti la tutela della gravidanza e della maternità, la salute del minore, le vaccinazioni e gli interventi di profilassi internazionale, la profilassi, diagnosi e cura delle malattie infettive, nonché la prevenzione, cura e riabilitazione delle tossicodipendenze (SERT) e malattie psichiatriche (Dipartimenti di salute mentale - DSM), ed in generale gli interventi preventivi, curativi e riabilitativi. Tale normativa risponde alla previsione dell'articolo 32 della Costituzione italiana che, tutelando la salute come "diritto dell'individuo e interesse della collettività", non opera distinzioni in merito allo status giuridico delle persone, proteggendo contemporaneamente la salute della comunità.

Nonostante la normativa sia indubbiamente avanzata, la sua applicazione è talvolta frammentaria, lacunosa o arbitraria, in parte a causa dell'insufficiente conoscenza da parte degli operatori sanitari della regolamentazione vigente e, a volte, a causa di una certa ambiguità del testo. Inoltre, l'assenza di servizi di mediazione linguistico-culturale può alimentare le condizioni di marginalità sperimentate da molti migranti, soprattutto se privi di permesso di soggiorno. Tali premesse hanno indotto Medici Senza Frontiere (MSF) ad aprire una missione in Italia alla fine degli anni '90, per prestare soccorso medico ai migranti ed agevolarne l'accesso al SSN, mettendo a disposizione un'esperienza trentennale sulle problematiche sanitarie nei paesi di provenienza, nonché una certa

conoscenza diretta delle motivazioni all'origine dei flussi migratori. L'obiettivo di "Missione Italia" era, coerentemente coi principi dell'assistenza alle popolazioni vulnerabili e dell'accesso universale alle cure, di soccorrere i migranti più marginalizzati, mettendo a disposizione competenze e strumenti che aiutassero a rispondere efficacemente ai bisogni medici di questa popolazione. Tutti gli interventi sono stati realizzati in collaborazione con il SSN, nella convinzione che sia necessario coinvolgere il servizio pubblico nell'attuazione corretta della normativa, affidando poi progressivamente all'istituzione pubblica la gestione delle attività.

Metodi e risultati

Il perno del modello è l'ambulatorio STP di medicina generale, vera e propria porta di accesso al Servizio Sanitario Nazionale per gli stranieri temporaneamente presenti (privi del permesso di soggiorno), per i quali svolge una funzione paragonabile a quella del medico di base. Attivato all'interno delle strutture poli-ambulatoriali distrettuali della ASL e degli ospedali, consente agli operatori di agire sinergicamente con i servizi anagrafici ed epidemiologici e con i servizi specialistici di secondo livello. Grazie ai protocolli d'intesa fra MSF e le ASL, vari ambulatori STP sono stati attivati congiuntamente e resi funzionali in varie regioni d'Italia, soprattutto al Sud (Tab. 1).

Tabella 1 - Ambulatori STP attivati e/o gestiti da MSF in regioni d'Italia tra il 2003 e il 2009.

Regione	ASL	Ambulatorio STP (attivazione e gestione)	Ambulatorio STP (supporto)
Puglia Foggia	Foggia 2	Stornarella, Borgo Libertà, Cerignola	
Calabria Reggio Calabria	Palmi 10	Palmi Rosarno, Taurianova, Oppido Mamertina, Gioia Tauro	
Campania Napoli e Caserta	Caserta 2, Napoli 2	Villarica, Marano, Melito, Pozzuoli, Villa Literno, Castel Volturno, San Cipriano, Anversa	
Sicilia Ragusa, Trapani, Agrigento e Siracusa	Ragusa 7, Agrigento 1, Trapani 9, Siracusa 8 (AUSL)	Vittoria, Sta Croce di Camerina, Ispica, Scicli, Acate, Alcamo, Castelvetro, Campobello, Pachino, Rosolini, Avola, Siracusa	Agrigento, Licata, Palma, Canicatti, Sciacca
Lazio Roma (provincia)	RM E		XX Mun. Tor di Quinto, XIX Mun. Sta Maria della Pietà, XVIII Mun. Montespaccato
Lombardia Brescia	Distretto 4 Valtrompia, Distretto 12 Valsabbia	Gavardo, Sarezzo	

L'ambulatorio STP è chiamato ad adeguare il servizio alle caratteristiche di una popolazione in continuo mutamento, e per questo si munisce di un'attività di *outreach*, ovvero un'opera proattiva di informazione ai beneficiari sulle modalità di funzionamento dei servizi e sul diritto ad accedere gratuitamente alle cure, anche in assenza di permesso di soggiorno. L'*outreach* comprende la mappatura delle comunità straniere, l'analisi delle condizioni abitative e di lavoro, l'attivazione di contatti con i leader delle comunità, l'individuazione dei canali di comunicazione più efficaci, la distribuzione di volantini informativi sulle modalità di accesso alle cure, e l'educazione alla salute (con campagne di educazione e prevenzione sanitaria che raggiungono i beneficiari nei luoghi dove vivono e lavorano).

L'ambulatorio STP non può prescindere dal contributo dei mediatori culturali, che dovrebbero appartenere alle medesime aree linguistico-culturali dei beneficiari, avere una buona conoscenza della cultura di origine e di quella italiana, ed un'ottima capacità relazionale. Il mediatore culturale, lungi dall'essere un semplice interprete, rappresenta un ponte fra due mondi: è colui/colei che rende comprensibili e visibili, in modo bilaterale le rappresentazioni culturali, i valori e le norme dei due mondi. Ha il compito di rivelare, spiegare e mettere in relazione, favorendo il superamento degli ostacoli nella comunicazione e nella comprensione.

Sempre con l'obiettivo di migliorare la conoscenza reciproca fra servizio e fruitori del servizio, MSF ha poi messo a disposizione delle ASL degli interventi formativi, articolati in sessioni didattiche su tematiche rispettivamente giuridiche, sociali/interculturali e sanitarie, ed arricchiti dal ricorso a *case studies* e simulazioni.

Fra il 2003 e il 2008, sono state realizzate più di 40,000 visite in 37 ambulatori. Anche se un'analisi globale non è ancora stata finalizzata, i dati preliminari mostrano che le patologie sono spesso correlate a situazioni lavorati-

ve ed abitative difficili (traumi osteo-articolari), allo stress dovuto all'esclusione sociale ed all'alimentazione insufficiente/non equilibrata (ulcera duodenale e gastrite), e, per le donne, a problemi ginecologici e legati alla salute sessuale e riproduttiva (Ravinetto *et al.*, 2009)). Nel caso di persone arrivate recentemente in Italia, soprattutto se via mare, si osservano frequentemente le conseguenze delle dure condizioni del viaggio: traumi osteo-articolari, disidratazione ed ustioni.

Questo profilo è confermato dai dati raccolti durante due inchieste condotte rispettivamente nel 2004 e nel 2007, su un campione di migranti attivi come lavoratori stagionali agricoli nel Sud Italia. Nel 2004, il 40% delle 770 persone visitate dall'équipe di MSF era affetta da patologie contratte durante i primi sei mesi del soggiorno in Italia, ed il 93% da patologie contratte in Italia nel corso di un soggiorno di almeno 19 mesi. I problemi più comunemente riscontrati riguardavano infezioni, problemi dermatologici, parassitosi intestinali e patologie infettive del cavo orale e del sistema respiratorio (MSF, 2009). Nel 2007 (MSF, 2009a), la maggior parte dei migranti (76%) visitati da MSF era giunta in Italia in buone condizioni di salute, ma il 72% risultava al momento della visita affetto da un qualche tipo di patologia, che nel 73% dei casi era di natura cronica.

In alcuni ambulatori STP è stato possibile, grazie alla disponibilità delle ASL, sperimentare modi per migliorare l'integrazione tra primo e secondo livello ed affiancare il paziente per tutto il percorso di cura. Ad esempio, a Pozzuoli, si è lavorato col Dipartimento di salute materno-infantile della ASL Napoli 2 sulla presa in carico della gravidanza: la paziente viene inviata dall'ambulatorio STP al consultorio per l'accertamento della gravidanza e i controlli di routine, fino a quando la competenza passa all'ospedale per gli ultimi controlli e la programmazione del parto. Alle dimissioni, paziente e neonato sono orientati a ginecologo e pediatra vaccinale del consultorio di provenienza. La gestione congiunta del percorso-nascita è perfezionata dalla realizzazione di corsi di preparazione al parto curati da operatori socio-sanitari di ambulatorio, consultorio e ospedale. Un altro esempio è costituito dall'accordo sulla salute mentale per pazienti STP siglato nel 2006 tra MSF, Coordinamento socio-sanitario e Dipartimento salute mentale della ASL Napoli 2, che stabilisce un contatto diretto tra i medici STP e gli psichiatri dei Centri di salute mentale territoriali, finalizzato a supportare i primi nella gestione di pazienti con patologie non gravi, e all'invio dei pazienti più gravi ai DSM. Medici di base e psichiatri si incontrano periodicamente per affinare il modello di intervento e per l'analisi congiunta dei casi problematici. Un ulteriore esempio è rappresentato dalle azioni integrate tra l'ambulatorio STP e quello di ginecologia nel poli-ambulatorio di Castel Volturno (ASL Caserta 2): i due servizi sono aperti negli stessi orari, consentendo sia l'invio immediato della paziente al secondo livello e la collaborazione tra medico STP e ginecologo, che la condivisione delle mediatrici culturali fra le due strutture.

Discussione

L'attività condotta in diversi contesti territoriali ha consentito a MSF di delineare un modello di ambulatorio STP, volto a garantire standard appropriati di assistenza sanitaria ai migranti privi di permesso di soggiorno (Virgilio *et al.*, 2007)). Il modello è frutto dell'esperienza e si è affinato valorizzando le buone pratiche adottate dagli attori locali, istituzionali e non (Regioni, ASL e organizzazioni del terzo settore).

L'integrazione nelle strutture del SSN è risultata un elemento chiave per il successo degli ambulatori, in quanto garantisce l'integrazione tra primo e secondo livello e la sostenibilità del servizio nel tempo. Inoltre, rende possibile la collaborazione con i servizi anagrafici ed epidemiologici territoriali, permettendo la raccolta e l'analisi costante dei dati anagrafici, sociali ed epidemiologici dell'utenza, per adeguare il servizio ai mutamenti della popolazione. Una prevalenza di migranti di madre lingua araba, ad esempio, autorizzerà il distacco di un mediatore culturale di quell'area linguistica, mentre un'elevata presenza di donne di età superiore a quarant'anni porterà a investire sull'integrazione con il consultorio e su attività di prevenzione di patologie quali il tumore all'utero e al seno.

Nella fase di attivazione di un ambulatorio STP, è poi indispensabile considerare che un migrante privo di documenti può incontrare grosse difficoltà nella fruizione del servizio, legate in primo luogo alla scarsa disponibilità di ferie e permessi ed ad orari di lavoro inconciliabili con quelli degli ambulatori, ma anche a timori legati al proprio status di irregolare, e alla mancanza di consapevolezza della gratuità del sistema sanitario (in moltissimi dei paesi di origine, infatti, l'accesso alle cure sanitarie non è gratuito). L'*outreach* ed il ricorso ai mediatori culturali sono dunque indispensabili per rendere un ambulatorio STP efficace, raggiungendone tutti i potenziali beneficiari. Purtroppo non esiste in Italia una definizione univocamente accettata dell'attività di mediazione linguistica-culturale, così come manca un percorso di formazione formalizzato. Al di là delle necessarie competenze linguistiche e culturali, la capacità d'ascolto e l'empatia sono comunque assolutamente fondamentali per rendere fluida la relazione tra la struttura, il medico e "l'altro", che è essere umano caratterizzato da una storia personale e collettiva complessa, portatore di timori e di bisogni articolati, espressi in una lingua che non è la propria e secondo altri codici culturali. La formazione rivolta al personale delle ASL su tematiche giuridiche, sociali/interculturali e sanitarie si è infine rilevata decisiva, perché molti problemi nell'applicazione della normativa sono dovuti a una insufficiente conoscenza della stessa da parte degli operatori, oltre che da una insufficiente conoscenza e comprensione da parte dei beneficiari: problemi di comprensione che si traducono in mancanza di accesso alle cure ed in aumento della sofferenza.

Conclusioni

Gli elementi che determinano l'efficacia e la sostenibilità nel tempo degli ambulatori STP, incrementando l'accesso alle cure e riducendo la morbosità e la mortalità nel gruppo - estremamente vulnerabile - dei migranti privi di permesso di soggiorno, sembrano essere:

- L'integrazione nelle strutture del sistema sanitario pubblico, accompagnata dalla formazione del personale su specifiche tematiche di tipo legale, socio-culturale e medico;
- L'"outreach", ovvero il portare in maniera proattiva ai migranti privi di documenti, nei luoghi di residenza e/o lavoro, l'informazione relativa alla disponibilità di assistenza medica gratuita;
- La "mediazione linguistico-culturale", cioè il ricorso a mediatori ed assistenti sociali qualificati, che appartengano alla stessa area di provenienza, culturale e linguistica, dei pazienti.

L'efficacia del sistema viene migliorata dalla possibilità di fornire ai migranti consigli e assistenza di tipo legale, perché possano avvalersi del diritto di accedere alle cure sanitarie; e da una più ampia attività di advocacy, per un'effettiva ed efficace implementazione della legislazione a livello regionale e nazionale. La sofferenza di queste persone è spesso ignorata da una politica sempre più tesa a regolamentare i flussi migratori ed incapace di guardare in faccia la realtà *umana* del fenomeno immigrazione: ed in questo senso, in linea con la "Dichiarazione di Verona" (SIMET, 2009), l'advocacy del personale sanitario può contribuire al riconoscimento da parte di tutti della centralità dei diritti fondamentali all'accoglienza e alla salute.

Bibliografia

MÉDECINS SANS FRONTIÈRES (2009). The fruits of hypocrisy: history of who makes the agriculture. hidden. Survey on life and health conditions of foreign workers employed in the Italian agriculture. <http://www.aerzte-ohnegrenzen.at/img/db/msfmedia-2598.pdf> (accessed June 3, 2009). undocumented migrants in Italy. *Lancet*, **373**: 2111-2112.

MÉDECINS SANS FRONTIÈRES (2009). A season in hell: MSF report on the conditions of migrants employed in the agricultural sector in southern Italy. http://www.medicisenzafrontiere.it/Immagini/file/MSF_A_Season_In_Hell.pdf (accessed June 3, 2009).

RAVINETTO R, LODESANI C, D'ALESSANDRO U, DE FILIPPI L, PONTIROLI A. (2009). Access to health care for undocumented migrants in Italy. *Lancet*, **373**: 2111-2112.

SIMET (2009). Dichiarazione di Verona. 6th European Congress on Tropical Medicine and International Health. Verona 6-10 September 2009.

VIRGILIO A, DE FILIPPI L, MOSCHOCHORITIS K, RAVINETTO R. (2007). Right to health for vulnerable migrants. *Lancet*, **370**: 827-28.

TB e HIV nell'immigrato: le dimensioni del problema

MARGHERITA BUSSO

Ambulatorio Mi.Sa. Malattie Infettive I, Ospedale "Amedeo di Savoia", Torino

Introduzione

Nonostante prevalga il concetto che gli immigrati favoriscono la diffusione delle malattie infettive la maggior parte della popolazione migrante in Europa è sana. Tuttavia se si confronta la prevalenza di alcune malattie infettive c'è una maggior prevalenza in migranti rispetto alla popolazione autoctona. Fattori socio-culturali, occupazionali e abitativi particolarmente disagiati possono favorire l'insorgenza di alcune patologie infettive. L'accesso a cure mediche in alcuni paesi è difficoltoso e ciò è un'ulteriore criticità. Le politiche, le leggi e provvedimenti governativi che regolano il sistema sanitario dei vari paesi, fattori culturali e linguistici possono influenzare l'accesso alle cure degli immigrati. Lo stigma legato a malattie infettive quali TB e HIV sono accentuate nei confronti di immigrati che si sentono ai margini della società e questo può essere un'ulteriore causa di mancato accesso ai centri di cura. Molti immigrati provengono da paesi extraeuropei dove il controllo di patologie quali TB e HIV non è adeguato ed il rischio di esposizione è più elevato (European Migrant Health Report, 2009).

HIV

I dati epidemiologici del Piemonte evidenziano che: ogni anno in Piemonte circa 300 persone scoprono di essere sieropositive sottoponendosi al test per la ricerca degli anticorpi anti-HIV. In 3 casi su 10 l'infezione è stata diagnosticata in cittadini di nazionalità straniera. Nel 2008 i rapporti sessuali non protetti hanno rappresentato la modalità di trasmissione dell'infezione in 8 casi su 10. Anche in Piemonte la trasmissione per via sessuale (sia etero che omo/bisessuale) è di gran lunga la più frequente. Tra le persone italiane che vivono con l'HIV/AIDS in

Area geografica di provenienza dei casi di nuova diagnosi di infezione da HIV/AIDS. Anni 1999-2008.

Nazionalità	n	%
ITALIA	2279	74,0
AFRICA CENTRALE	476	15,4
EUROPA EST	92	3,0
AMERICA SUD	85	2,8
AFRICA NORD	68	2,2
AMERICA CENTRALE	25	0,8
EUROPA OVEST	23	0,7
ASIA	22	0,7
AFRICA SUD	4	0,1
AMERICA NORD	3	0,1
AFRICA CENTRO	1	0,0
Manca dato	3	0,1
Totale	3081	100,0

Piemonte, i maschi rappresentano circa il 71%, mentre vi è una prevalenza delle femmine nella popolazione migrante. La prevalenza di infezione da HIV in migranti è pari al 15% (Osservatorio Regione Piemonte).

- Un dato allarmante è la maggior frequenza di diagnosi tardiva nella popolazione migrante rispetto all'autoctona, ossia molte volte il primo riscontro coincide con infezione opportunistica.

L'ambulatorio MiSa fin dal 1995 si occupa di patologie infettive in popolazione migrante. Sono stati seguiti circa 350 pz con infezione da HIV. Durante questo periodo sono state evidenziate criticità già segnalate dalla letteratura, quali elevato drop out in pz irregolari soprattutto dopo il riscontro dell'infezione HIV ed inizio della terapia ARV, minore compliance alla terapia ed ai controlli ematologici con conseguente comparsa di patologie opportunistiche.

Tubercolosi

La tubercolosi nel mondo

Nel 2006 sono stati stimati dall'OMS a livello mondiale 9.2 milioni di nuovi casi di TB (139 per 100.000 abitanti), inclusi 4.1 milioni di nuovi casi con espettorato positivo (44% del totale) e 0.7 milioni di persone HIV-positive (8% del totale). L'83% del totale delle notifiche proviene dall'Africa, Sud-Est Asiatico e regioni del Pacifico Occidentale; 22 paesi ad alta incidenza notificano l'80% dei casi a livello mondiale (Afghanistan, Bangladesh, Brasile, Cambogia, Cina, Repubblica democratica del Congo, Etiopia, India, Indonesia, Kenya, Mozambico, Myanmar, Nigeria, Pakistan, Filippine, Federazione Russa, Sud-Africa, Tailandia, Uganda, Repubblica Unita di Tanzania, Vietnam, Zimbabwe).

In Italia, negli ultimi dieci anni il numero di casi di TBC in persone immigrate è aumentato in modo significati-

vo, parallelamente all'aumento degli immigrati.

Dal 1999 al 2006, i casi di TBC registrati in "cittadini non italiani" nel nostro Paese sono infatti passati dal 22% del 1999 al 46,2% del 2006, soprattutto nelle classi di età giovani e adulti e nello stesso periodo, non si è osservato un aumento della tubercolosi nella popolazione generale: anzi l'incidenza di tubercolosi è in progressiva diminuzione (da 9,1/100.000 abitanti nel 1995 a 7,5 casi/100.000 abitanti nel 2006).

Un dato allarmante a livello mondiale è la resistenza ai farmaci antitubercolari. I dati di sorveglianza indicano che la sua incidenza è in aumento in vari Paesi (OMS).

In Italia nel 2008 la percentuale di tubercolosi multiresistente (Mdr-Tb) è lievemente aumentata rispetto al 2007, attestandosi al 3,7% del totale dei ceppi analizzati. Tra i nuovi casi di Tb, l'elevata proporzione di casi Mdr-Tb segnalati da alcuni Paesi potrebbe suggerire un controllo delle infezioni non ottimale, mentre l'alta percentuale di casi di Mdr-Tb tra i casi precedentemente trattati (23,2%) potrebbe indicare un incremento di soggetti che vengono persi durante il follow-up, oppure un utilizzo subottimale dei regimi di trattamento per la tubercolosi. Anche in questi casi si può affermare che la compliance alla terapia è l'elemento cardine per curare le persone affette da tubercolosi e per evitare la diffusione di germi resistenti ai farmaci in uso con conseguente aumento del rischio di morte del paziente.

L'esperienza dell'ambulatorio MiSa conferma dati della letteratura, infatti il drop out è avvenuto in pazienti irregolari. I dati raccolti dal 2000 al 2009, evidenziano che su 173 pazienti seguiti per TB il drop out, avvenuto per il 15% dopo la prima visita ed il 30% alla seconda visita, riguardava pazienti senza permesso di soggiorno. Cause accertate sono la scarsa comprensione della lingua e concetto di salute culturalmente diverso oltre alla fragilità sociale di molte persone che vivono in situazioni precarie quali mancanza di permesso di soggiorno, sfruttamento nell'ambito lavorativo e sfruttamento sessuale.

Anche se si tratta di patologie diverse fondamentali sono le strategie per la diagnosi, cura e follow up.

In particolare per la tubercolosi si evidenzia dalle linee guida 2010 emanate dal Ministero della Salute (2010) l'importanza:

- Presa in carico del paziente
- Figure dedicate alla gestione del caso e mediatori culturali
- Interventi per migliorare l'adesione

Programma di ricerca attiva dei casi di infezione e malattia:

- Favorire l'accesso ai servizi
- Promuovere l'offerta agli immigrati di una diagnosi precoce
- Ricerca dei contatti di caso di tubercolosi

Per quanto riguarda l'infezione da HIV il lavoro di rete tra le varie figure professionali dei vari servizi può contribuire a favorire la presa in carico del paziente facendo migliorare la fiducia nel sistema sanitario nazionale quindi:

- Approccio transculturale alla malattia (collaborazione con psicologi formati nell'etnopsicologia)
- Costituzione di rete tra reparto e ambulatorio per presa in carico del paziente alla dimissione
- Collaborazione medico – infermiere – psicologo -mediatore culturale
- Rinforzo della "rete" tra diversi servizi socio assistenziali per la presa in carico dei pazienti

Sono le strade da percorrere per contribuire alla lotta all'infezione da HIV nelle persone immigrate al fine di assicurare ai pazienti cure adeguate.

Dal controllo della peste nella Serenissima Repubblica di Venezia al Regolamento Sanitario Internazionale (RSI)

SIRA BIZZOTTO*, LUIGI BERTINATO°

* Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Istituto di Igiene

° Regione del Veneto, Unità Complessa per le Relazioni Socio Sanitarie Internazionali

Riassunto - Le ragioni che hanno portato alla stesura del nuovo Regolamento Sanitario Internazionale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), di garantire cioè la massima sicurezza contro la diffusione internazionale delle malattie, così come di preservare le rotte commerciali, sono sovrapponibili alle ragioni che portarono, ben sette secoli fa, il Senato della Serenissima Repubblica di Venezia a trovare soluzioni per affrontare il dilagare della peste, che percorreva, in quel mondo globalizzato *ante litteram*, le rotte mediterranee minacciando la sopravvivenza dei popoli e dei cittadini della Repubblica e, di conseguenza, i grandi commerci con il Mediterraneo e l'Asia Centrale. Le soluzioni identificate dal Senato della Repubblica, quali l'istituzione dei lazaretti, l'incoraggiamento alle segnalazioni da parte dei cittadini, le patenti di sanità rilasciate nei vari porti toccati dalle navi mercantili, nonché i dispositivi di protezione individuale utilizzati dai Medici della Peste presentano notevoli analogie con le soluzioni pubblicate oggi nel Regolamento Sanitario Internazionale approvato nel corso dell'Assemblea Mondiale della Sanità a maggio del 2005. Lo studio della storia della sanità pubblica nella Serenissima Repubblica può quindi fornire degli spunti di riflessione alla comunità scientifica dei nostri giorni sul ruolo che la sanità pubblica ha giocato e giocherà nella cultura delle professioni mediche in questo mondo sempre più globalizzato.

From plague control in the Republic of Venice to the new WHO International Health Regulations

Summary - The reasons that led to the draft of the new World Health Organization (WHO) International Health Regulations, to ensure maximum security against the international spread of diseases, as well as to maintain trade routes, were also similar to the ones that were used by the Senate of the Serenissima Republic of Venice seven centuries ago. The plague spreaded through the Mediterranean routes in that already globalized world and threatened the survival of people and citizens of the Republic and consequently the commerce between Mediterranean and Central Asia. The solutions identified by the Senate, such as the establishment of lazarettos, the encouragement to have reports from citizens, health licenses issued in the various ports touched by merchant ships, and the protective equipment used by the Doctors of Plague, show remarkable similarities with the solutions published today in the International Health Regulations of the World Health Organization, approved at the World Health Assembly in May 2005. The study of the history of public health in the Serenissima Republic can then provide the insights for the scientific community of today on the role that public health has played and will play in the medical professionals cultures in this increasingly globalized world.

Key words: Plague/history, Public Health/history, Quarantine, Lazaretto, International Health Regulations.

Il nuovo Regolamento Sanitario Internazionale (WHO, 2005) (RSI) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è stato approvato nel corso della 58ª Assemblea Mondiale della Sanità nel maggio 2005, ed è entrato in vigore il 15 giugno 2007. La sua attuazione sarà però progressiva, soprattutto per ciò che riguarda gli aspetti relativi al completamento, sviluppo ed mantenimento dei sistemi di sorveglianza, comunicazione e gestione di eventi che possano costituire un'emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale. Ciò vale anche per le modalità di ingresso in altri paesi (attraverso porti, aeroporti, punti di attraversamento terrestri): in questo caso l'adozione di misure di sanità pubblica sui flussi internazionali dovrà essere completata per il 2016. Il RSI è uno strumento giuridico internazionale, che si prefigge l'obiettivo di garantire il controllo della diffusione transnazionale delle malattie trasmissibili, con il minimo impatto possibile sulle attività commerciali e sugli spostamenti internazionali di cose e persone. Il rafforzamento della sorveglianza delle malattie infettive mira ad identificare, ridurre o eliminare le loro fonti di infezione o di contaminazione. Gli eventi epidemici degli ultimi anni (come la SARS e l'influenza aviaria) hanno chiaramente evidenziato quanto la globalizzazione abbia reso inadeguata la discriminazione tra sanità pubblica nazionale ed internazionale. Il costante e considerevole incremento

del traffico e del commercio mondiale, la comparsa di nuove patologie e la ripresa di condizioni morbose ormai rare, almeno nei Paesi più industrializzati, hanno reso i rischi di diffusione internazionale più concreti. Le principali novità del nuovo testo riguardano: il campo di applicazione del nuovo Regolamento, che è stato esteso per poter comprendere eventi che costituiscano un'emergenza di sanità pubblica di rilievo internazionale, comprendendo così anche eventi di eziologia sconosciuta o causati da agenti non solo biologici ma anche di natura chimica e fisica; l'istituzione, sia nell'OMS che nei suoi Stati Membri, di un sistema di gestione degli eventi in tempo reale ("real time event management system") per l'identificazione di emergenze di sanità pubblica di portata internazionale; la creazione di un meccanismo di collaborazione più attiva e concreta tra OMS e Stati Membri, con la designazione di "Focal Points nazionali" che possano coordinare l'analisi dei rischi per la sanità pubblica in termini di impatto internazionale, provvedere alla notifica di eventi di emergenza sanitaria ed informare tempestivamente le autorità sanitarie del proprio Paese riguardo alle raccomandazioni emesse dall'OMS; l'identificazione di criteri per la definizione delle Raccomandazioni dell'OMS; l'aggiornamento delle misure in vigore e la revisione delle misure routinarie per la riduzione dei rischi di diffusione di malattie a livello di porti e aeroporti; l'aggiornamento dei documenti sanitari, tra cui il certificato di vaccinazione e profilassi internazionale, ed i certificati di derattizzazione e di esenzione della derattizzazione, incorporati in Certificati di Sanificazione e di Esenzione dalla Sanificazione (Ship Sanitation Control, Ship Sanitation Control Exemption Certificate); l'introduzione di un nuovo strumento di notifica per le emergenze di sanità pubblica di rilievo internazionale, nel quale sono identificati dei criteri che possono assistere gli Stati membri OMS nell'individuazione di eventi notificabili (un algoritmo che valuta gravità dell'evento, imprevedibilità, rischio di diffusione internazionale, rischio di restrizione ai viaggi ed al commercio internazionale); l'istituzione di un elenco di esperti, che costituiranno "Emergency Committee" e "Review Committee", con compiti consultivi in tema di emergenze sanitarie di rilievo internazionale e di revisione del nuovo Regolamento.

Gli obiettivi del RSI di garantire la massima sicurezza contro la diffusione internazionale delle malattie, così come di preservare le rotte commerciali con Mediterraneo ed Oriente, sono state ragioni condivise anche, sette secoli fa, dal Senato della Serenissima Repubblica di Venezia, che si trovò a dover affrontare, dal 1348, lo spettro della peste, che percorreva in quel mondo globalizzato *ante litteram*, le rotte mediterranee, minacciando la sopravvivenza dei popoli e dei cittadini della Repubblica. Mentre medici e spezieri cercavano efficaci rimedi, alla Serenissima parve chiaro che, per la sua virulenza, letalità e contagiosità, la peste costituiva una minaccia a cui era necessario dare risposte collettive da parte della società. Il 28 agosto 1423, durante l'ennesima pestilenza, il Senato veneziano, dopo aver consultato i patrizi, i naviganti ed i sanitari, decise di istituire una struttura di ricovero, che isolasse gli appestati, dotata di personale medico e infermieristico salariato dallo Stato (Tognotti, 2005). Dopo alcune incertezze, la scelta cadde sull'isola di Santa Maria di Nazareth, che portava il nome del preesistente convento, volgarizzato poi in Nazaretum, Lazaretum e infine in "Lazzaretto" (Vanzan Marchini, 2004). Tale denominazione fu adottata poi

dalle analoghe strutture sorte in Occidente, lungo i porti del Mediterraneo, ad imitazione di quella veneziana. La figura caratteristica fu il Medico della Peste, che si bardava, per proteggersi, di tuniche coprenti tutto il corpo, di un apposito bastone con il quale toccava gli appestati e di una caratteristica maschera con un naso molto pronunciato nel quale inseriva erbe ed aromi ritenuti capaci di proteggere dall'infezione. Fin dal 1423 il Senato sottolineò l'importanza dell'informazione all'interno della comunità come indispensabile premessa alla rapidità, all'efficacia dell'isolamento e al successo del contenimento della peste. Ciascun veneziano, dai capitani di nave ai marinai, ai cittadini, fu coinvolto nella lotta al contagio ed invitato a raccogliere ogni notizia per segnalare tempestivamente i casi di peste in città e sulle navi affinché venissero immediatamente isolati. Non fu facile però indurre gli appestati ed i sospetti a farsi ricoverare nei lazzaretti, che nel corso del Quattrocento furono caratterizzati da scandali e condanne dei loro "priori" per maltrattamenti ai ricoverati. La campagna di informazione sanitaria e di sensibilizzazione della popolazione alle pratiche dell'isolamento ebbe il suo punto di forza nel potenziamento del culto di San Rocco che, con il suo esempio, invitava ad accettare l'emarginazione per non nuocere al prossimo. Per dissuadere a violare le leggi sull'isolamento obbligatorio degli appestati e per scoraggiare ogni trasgressione delle norme sulla quarantena e sull'espurgo delle merci e dei passeggeri, il Magistrato alla Sanità adottò misure esemplari, come le esecuzioni capitali davanti alla sua sede, a S. Marco. Il modello certamente più originale fu quello del lazzaretto di con-



Il medico della peste - acquaforte di Paulus Fürst 1656 (da J. Columbina). Durante l'epidemia di peste dell'epoca i medici ritenevano che questo abbigliamento proteggesse dal contagio. Indossavano un mantello cerato, una sorta di occhiali protettivi e guanti, e nel becco si trovavano sostanze aromatiche.

tumacia fondato nel 1468 per accogliere per un periodo di quarantena gli appestati guariti prima che potessero tornare in città. Il lazzeretto, che venne chiamato “Nuovo” per distinguerlo dal preesistente nominato “Vecchio”, fu impiegato anche per la contumacia di persone e merci provenienti da paesi contagiati. Durante la peste del 1576, poichè moltissimi furono i malati e i morti in Venezia (circa un terzo della popolazione) e molti i contatti con loro, fu elevatissimo il numero dei cittadini che dovettero sottoporsi alla quarantena nel Lazzeretto Novo. La piccola isola, però, non era in grado di ospitarli tutti, perciò si ricorse a migliaia di barche ormeggiate l’una accanto all’altra, tutto intorno al Lazzeretto per dilatarne il territorio, ampliandone la ricettività. Poco discosta, una barca con una forca serviva di monito a chi pensasse di violare l’isolamento, garantito da altre barche di armati che pattugliavano le acque circostanti. Nel XVII secolo si perfezionò il cordone sanitario che stringeva la città impedendo a qualsiasi nave di avvicinarsi senza essere sottoposta ai controlli del Magistrato alla Sanità. Barche di armati pattugliavano la laguna per controllare che nulla venisse scaricato dalle navi in arrivo; il capitano delle navi doveva presentarsi al Provveditorato di Sanità, situato a fianco di Piazza San Marco verso in Bacino, senza aver contatto con alcuno, per redigere il “costituto” (rapporto) dettagliato del viaggio. Lo scrivano del magistrato doveva raccogliere la testimonianza del capitano, verificare le patenti (certificati) di sanità rilasciate dai vari porti che aveva toccato, attestanti la provenienza da luoghi liberi o infetti. In caso di falsa dichiarazione il capitano rischiava la pena di morte, ma non era infrequente che qualcuno, dopo essere salpato da porti appestati, distruggesse la documentazione e si facesse rilasciare le patenti da altri porti liberi dal contagio: perciò era utile avere informatori e spie in tutto il Mediterraneo. Compiute le pratiche burocratiche, si procedeva al passaggio delle merci e dei passeggeri ai lazzeretti per un periodo più o meno lungo di contumacia in relazione alla pericolosità della nave (Tab. 1).

Tabella 1 - Procedure da osservarsi nei lazzeretti per gli “sbori” o espurghi delle mercanzie (Vanzan Marchini, 2004).

Merci	Disposizioni per la contumacia e l’espurgo	Altre disposizioni
sete (provenienti dalla Morea, dalla Soria e da ogni altro luogo)	si ammucchiano in luogo aperto e si maneggiano due volte al giorno e ogni settimana si spostano	
strusi (filati di seta floscia non lavorata)	si ammucchiano in luogo aperto e si maneggiano due volte al giorno	
bavelle (cascami di seta)	come sopra, per 22/40 giorni	
zambelotti o cambelotti (drappi di pelo di cammello), mocajari (drappi di pelo tessuto)	si svolgono le pezze ad una ad una, si pongono le mani dentro le pieghe di tutta la pezza, e si arieggiano spostandole spesso	
lane (lane di Levante, Dalmazia e Spagna e altri luoghi)	si ammucchiano senza far loro eccedere l’altezza di piedi quattro e si maneggiano spostandole ogni mattina	
panni in pezza	maneggiati ogni giorno piega per piega e, se provenienti da luogo infetto, sono spiegati e distesi sopra corde all’aria aperta	
schivine (coperte grossolane) feltri agnelline (pelli di agnello) tappeti boldroni (pelli di pecora)	si svolgono e si spiegano, anche dormendoci sopra	
cotoni e filati vari	come le lane, se sono in sacchi, si svuotano e si pongono all’aria	i sacchi si espurgano sempre a parte
vestiti di poco prezzo	scucite le pieghe, tolte le fodere, lavati con liscia e bolliti in caldaie	
coperte intime, telerie	lavate come sopra, poste a bollire, poi risciacquate	

Il sistema dei lazzeretti veneziani fu gestito, nel contesto di una più ampia strategia sanitaria nazionale e internazionale, dal Magistrato alla Sanità della Repubblica (istituito nel 1486) e fornì un modello a tutti i porti mediterranei che vollero divenire concorrenziali con la Serenissima. Nel corso del XVI e del XVII secolo anche altri porti mediterranei si dotarono di lazzeretti per cercare di arginare il pericolo della peste in arrivo con le navi. Nella maggior parte dei casi si trattava di antiche strutture fondate per il ricovero degli appestati, utilizzate anche

per la quarantena. Inizialmente è difficile distinguervi le finalità filantropiche da quelle sanitarie: ad esempio a Genova la struttura era sorta nel 1522 come ricovero per i malati di peste e, costruita vicino alla spiaggia, serviva per le quarantene, ma accolse anche attività commerciali e molti poveri. Nel corso del XVII secolo nei porti mediterranei con maggiore attività si organizzarono delle strutture in cui depositare e sciorinare le merci per gli espurghi, talvolta affiancando o integrando preesistenti strutture di ricovero; da Marsiglia a Livorno, da Messina a Cagliari; dai porti a quelli maltesi. La concorrenza fra i porti si giocava non solo sulle tariffe e sui dazi, ma anche sui servizi offerti ai mercanti in contumacia. Tutti, a differenza delle strutture veneziane che si avvalevano dell'isolamento naturale, sorgevano sulla terra, con una pericolosa contiguità che si cercava di interrompere con alte mura di cinta. Certamente a promuovere il modello sanitario della Serenissima era stato il fatto che a Venezia la peste non si era più diffusa dopo il 1630, mentre continuava a imperversare in molte nazioni con cui aveva rapporti commerciali.

Nel corso del Settecento il Lazzaretto Nuovo si avviò ad un lento e inesorabile degrado accentuato dall'impaludamento della zona lagunare circostante. Perciò in Senato si esaminarono due soluzioni alternative: fare radicali restauri o costruire in un'altra isola un terzo lazzaretto. Nel 1782 finì per prevalere la scelta dell'isola di Poveglia, per la sua posizione vicino alla bocca di porto di Malamocco, fra canali profondi e navigabili già da tempo usati per collocarvi le navi in contumacia. Il progetto però fu accantonato per mancanza di fondi e solo l'emergenza creata nel 1793 dall'arrivo di una tartana infetta indusse ad attrezzare l'isola con le strutture di un lazzaretto provvisorio. Vi si costruirono due caselli in legno, uno per gli infetti e l'altro per i guardiani, si pattugliarono le acque circostanti con barche di armati e si riuscì a contenere il contagio.

Dopo la caduta della Repubblica, Poveglia continuò ad essere utilizzata per contumacie di emergenza di equipaggi contagiati dalla peste e dal 1803 dalla febbre gialla; l'anno seguente il governo Austriaco decise che le navi sospette provenienti dalla Spagna fossero respinte dai porti austriaci e inviate ai lazzaretti veneziani, ritenuti i più sicuri per la loro posizione isolata e facilmente controllabile. Nel 1805 si ipotizzò la creazione di un grande lazzaretto a Poveglia e anche il successivo Regno d'Italia nel 1808 si propose di realizzarlo ma l'ostacolo maggiore stava nel fatto che l'isola era in uso ai militari. Nel 1814, mentre la peste scoppiava in molti porti del Levante, Poveglia finalmente venne ceduta al Magistrato alla Sanità e da allora funse da centro di isolamento per tutti i porti del litorale austriaco e il contagio fu sempre contenuto con successo. Dopo il 1822, con l'arrivo del colera dall'Estremo Oriente, si continuò a utilizzare il Lazzaretto Nuovissimo. Nel biennio 1831-32 vi furono accolti gli equipaggi di 702 bastimenti di cui 49 provenienti da luoghi infetti e due con casi di colera a bordo, ma a nulla potè la contumacia quando il morbo dilagò flagellando Venezia dal 1835 al 1837.

La riflessione storica sul ruolo dei lazzaretti mediterranei dimostra che l'Occidente, molti secoli prima della nascita della Comunità Europea e dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha espresso un'unità di intenti nella comune ricerca di preservare il bene salute, ma anche la protezione delle rotte commerciali e del dominio sui territori, anche i più ostili. Il controllo delle epidemie e delle pandemie attraverso i secoli, guidato primariamente da interessi economici, si è dimostrato efficace se erano presenti sistemi sanitari caratterizzati da autorevolezza e competenze tecniche; una preparazione specifica, a livello politico, sulle misure chiave di contenimento delle infezioni ed infine un efficace sistema internazionale ed una partnership per coordinare la segnalazione e la risposta. In contemporanea con lo sviluppo della ricerca scientifica e tecnologica, sette secoli dopo l'introduzione delle misure di contenimento, in particolare delle maschere che caratterizzano la figura del medico della Peste veneziano, si ritrovano dispositivi di protezione individuale con la medesima funzione indossati per proteggersi da infezioni, quali l'influenza H1N1 e SARS, a dimostrazione della modernità di pensiero dei medici della Serenissima Repubblica di Venezia. Lo studio della storia della sanità pubblica nella Serenissima Repubblica può quindi fornire degli spunti di riflessione alla comunità scientifica dei nostri giorni sul ruolo che la sanità pubblica ha giocato nella cultura medica ieri come oggi, oggi come ieri in questo mondo sempre più globalizzato.

Bibliografia

TOGNOTTI E. (2005) The origins of the health defence system against contagious illness: the strategies of isolation and quarantine in Mediterranean cities from the XIV-XIX centuries. *Adler Mus Bull.*, **31**(1):6-17.

VANZAN MARCHINI N. E. (2004) *Venice and the Mediterranean Lazarettos*. Edizioni della Laguna.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2005) *Revision of the International Health Regulations*. Geneva: World Health Organization; 2005. Available from: <http://www.who.int/ihr/en/> [accessed 22 July 2010].

La lunga strada del vaccino antimalarico

BEATRICE AUTINO², FABIO BUELLI², FRANCESCO CASTELLI¹

¹Istituto di Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi di Brescia

²Dottorandi del Dottorato di Ricerca in "Metodologie e Tecniche appropriate per la Cooperazione Internazionale allo Sviluppo" della Università di Brescia, finanziato dal Fondo Alberto Archetti della Fondazione della Comunità Bresciana

Riassunto - Nei paesi intertropicali, la malaria rappresenta una delle malattie più importanti in termini di mortalità e morbosità, soprattutto per donne e bambini sotto i cinque anni. Le misure preventive e terapeutiche già esistenti non sono in grado, da sole, di determinare l'eradicazione della malattia soprattutto in aree ad elevata endemia; lo sviluppo di un vaccino efficace potrebbe portare al raggiungimento di tale obiettivo. Nonostante la sua ricerca sia iniziata negli anni '70, non è stato ancora sviluppato un vaccino antimalarico in grado di creare un'immunità tale da ridurre efficacemente il rischio di infezione e la gravità della malattia. Una speranza sembra essere rappresentata dall'RTS,S/AS01E, vaccino dello stadio pre-eritrocitario che, somministrato in bambini dell'Africa Sub-Sahariana, ha dimostrato una buona efficacia, immunogenicità, tollerabilità e sicurezza, con riduzione dei casi di infezione e di malaria grave. Poiché esso ha uno scarso impatto sulla trasmissione del parassita al vettore, potrebbe risultare utile la sua combinazione con vaccini agenti sullo stadio eritrocitario, come il Pfs25 e il Pvs25, i quali determinerebbero la riduzione delle forme sessuate del plasmodio in circolo. L'elaborazione di un vaccino multistadio ci avvicinerebbe, così, al vero obiettivo futuro, ossia l'eradicazione della malaria.

Summary - In endemic countries, malaria is one of the most important disease in term of mortality and morbidity, especially for women and children under five. Preventive and therapeutic measures alone couldn't eradicate malaria, particularly in holo-endemic areas; the development of a new malaria vaccine could play a key role to achieve this goal. The search for malaria vaccine started in the seventies, but no efficacious vaccine is still available. A new challenge is represent by RTS,S/AS01E, a pre-erythrocytic vaccine; it proved to be safe, immunogenic, tolerable and efficacious in children of Sub-Saharan Africa, with a reduction of number of cases and severe malaria. A combination with erythrocytic vaccines, just like Pfs25 and Pvs25, could be useful to reduce sexual stage of the parasite and its transmission to the vector. Development of a multistage vaccine could accelerate eradication of malaria, that is the real future goal.

Key words: Malaria, vaccine, immunity, eradication.

Introduzione

Nei paesi tropicali la malaria rappresenta ancora una delle malattie più rilevanti in termini di mortalità e morbosità. Le specie di *Plasmodium* patogene per l'uomo sono cinque: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* e, di recente identificazione, *P. knowlesi*. Le stime della World Health Organization (WHO) indicano che nel 2008 si sono verificati 243 milioni di casi di malaria nel mondo, con 863.000 decessi. Il continente africano paga il tributo più elevato alla epidemia, con 85% dei casi e 89% delle morti, soprattutto in età infantile (Tab.1) (WHO, 2009).

In rapporto all'intensità di trasmissione, le aree malariche si differenziano in aree ipo-endemiche, meso-endemiche, iper-endemiche e olo-endemiche (Snow, Gilles, 2002), con importanti ripercussioni anche di natura clinica ed immunologica. Nelle aree ipo-endemiche, sebbene l'impatto di popolazione della malaria sia limitato, il basso tasso di trasmissione non consente la induzione di una vera immunità antimalarica nel corso degli anni e, di conseguenza, la malattia può colpire gravemente a qualunque età. All'estremo opposto, nelle aree olo-endemiche a trasmissione perenne, il rischio di contrarre la malattia è molto alto e precoce. Le forme gravi si manifestano principalmente nei bambini al di sotto di 5 anni, mentre successivamente viene maturata una immunità incompleta (semi-immunità) che non previene la infezione ma protegge dalle manifestazioni cliniche più impegnative. La malattia non interessa soltanto i residenti in aree endemiche, ma anche i viaggiatori ed in particolare i migranti che si recano, spesso con i propri figli, nel paese di origine dopo aver trascorso in Paesi non endemici un periodo sufficientemente lungo da perdere l'immunità a suo tempo acquisita verso la malaria (VFR, *visiting*

friends and relatives). Numerosi programmi verticali hanno tentato di contrastare la endemia malarica, promuovendo la prevenzione e il trattamento, implementando da un lato l'utilizzo di zanzariere impregnate, dall'altro il trattamento intermittente in gravidanza ed i trattamenti di combinazione a base di derivati della artemisinina (ACT, *artemisinin-based combination treatment*) (Breman, Plowe, 2009). Questi metodi hanno permesso la riduzione del numero dei casi e delle morti in diversi Paesi Africani, come Eritrea, Rwanda, Madagascar, Zambia.

Nonostante gli indubbi progressi registrati in anni recenti, tali misure preventive e terapeutiche non consentono di giungere all'eradicazione della malaria, soprattutto nelle aree ad elevata endemia. Per raggiungere l'ambizioso obiettivo dell'eradicazione si rivela, infatti, cruciale la disponibilità di un vaccino ad elevata efficacia, il quale possa affiancare nei programmi di controllo le altre misure preventive (Greenwood, Targett, 2009).

Tabella 1 - Casi e morti stimati per malaria distribuiti per regioni della OMS (WHO, 2009).

Regioni OMS	Casi (milioni)		Decessi (migliaia)	
	Stima (min – max)	<i>P. falciparum</i> (%)	Stima (min – max)	Bambini < 5aa (%)
AFRICA	208 (155 – 276)	98	767 (621 – 902)	88
AMERICHE	1 (1 – 1)	32	1 (1 – 2)	30
MEDITERRANEO ORIENTALE	9 (7 – 11)	75	52 (32 – 73)	77
EUROPA	0 (0 – 0)	4	0 (0 – 0)	3
SUD EST ASIATICO	24 (20 – 29)	56	40 (27 – 55)	34
PACIFICO ORIENTALE	2 (1 – 2)	79	3 (2 – 5)	41
TOTALE	243 (190 – 311)	93	863 (708 – 1003)	85

Gli ostacoli al vaccino antimalarico

Lo sviluppo di un vaccino nei confronti dell'infezione o malattia malarica pone problemi formidabili, in larga misura dovuti alla moltitudine di specie ed alla articolazione del ciclo biologico del parassita ma anche alla complessità della immunità antimalarica, ad oggi non totalmente compresa. Essa è età ed esposizione dipendente. Nei primi mesi di vita, il neonato è parzialmente protetto dagli anticorpi materni, essenzialmente di sottoclasse IgG1 e IgG3 (Duach *et al.*, 2010). In seguito a ripetuti attacchi malarici e alla maturazione del sistema immunitario, si acquisisce una "semi-immunità" data dal coinvolgimento congiunto di immunità innata, cellulo-mediata ed umorale (Moorman, 2009). Tuttavia, l'infezione naturale con una qualsiasi delle specie plasmodiali non conferisce immunità nei confronti di una successiva infezione con la stessa o con altre specie. Inoltre, qualora lo stimolo antigenico venga meno per periodi prolungati, come avviene in caso di migrazione permanente in area non malarica, l'immunità tende a svanire progressivamente nel corso di mesi o anni. Gli anticorpi che si formano al contatto con gli antigeni del *Plasmodium* non sono tutti protettivi.

Gli obiettivi di un vaccino antimalarico sono molteplici: prevenire l'infezione, la malattia ed eliminare la trasmissione. Il primo target potrebbe essere raggiunto da un vaccino che susciti una risposta immunitaria nei confronti dello stadio pre-eritrocitario di sporozite. Il secondo obiettivo richiede lo sviluppo di una immunità rivolta nei confronti degli stadi eritrocitari, responsabili delle manifestazioni cliniche della malattia. Da ultimo, un vaccino che susciti una risposta immunitaria mirata ai gameti o ai loro stadi successivi di zigote ed oocinete (*mosquito stage*), potrebbe portare all'interruzione della trasmissione dell'infezione (Plowe *et al.*, 2009).

La necessità di soddisfare ambedue i *target* fa sì che molti autori ritengano necessario lo sviluppo di un vaccino multistadico (Breman, Plowe, 2009).

Le ricerche volte alla definizione del *target* vaccinale si sono inizialmente indirizzate nei confronti delle proteine dello stadio pre-eritrocitario. Vi sono evidenze che le proteine dello stadio pre-eritrocitario stimolino un'immunità protettiva; esse sembrano, quindi, le migliori candidate per lo sviluppo di un vaccino anche perché il ciclo del parassita verrebbe bloccato allo stadio iniziale e si ridurrebbe il numero di sporoziti che raggiungono il fegato (Speake, Duffy, 2009). Conferme a questo riguardo, provengono dall'utilizzo nei topi di sporoziti irradiati, che hanno conferito protezione, determinando non solo lo sviluppo di immunità umorale, ma anche cellulo-mediata, ed in particolare di linfociti CD8, CD4 e di IFN γ (Speake, Duffy, 2009).

La complessità e la dinamicità delle caratteristiche epidemiologiche ed immunologiche dell'infezione malarica impone, inoltre, la definizione di un adeguato *end-point* che definisca l'efficacia del candidato vaccinale nel cor-

so dei trials clinici. Un adeguato *end-point* deve essere facile da misurare, riuscire a dimostrare l'efficacia dello studio, garantire l'accuratezza e la riproducibilità dei risultati (O'Meara, Lang, 2009).

Per gli studi sul vaccino antimalaria, riuscire a trovare un *end-point* che garantisca tutti questi aspetti non è facile per la complessità epidemiologica, immunitaria e clinica della malattia. L'*end-point* primario utilizzato è solitamente l'intervallo di tempo che intercorre tra la vaccinazione e il primo episodio di malaria, inteso come febbre e parassitemia superiori a una certa soglia (Alonso *et al.*, 1994; Bejon *et al.*, 2008; Sacarlal *et al.*, 2009). Sono stati cercati endpoint alternativi, quali lo sviluppo di malattia grave, la mortalità o l'infezione non complicata; tutti questi si sono però dimostrati scarsamente applicabili (O'Meara, Lang, 2009). Il grande problema è che la scelta dell'*end-point* negli studi di fase II e III influenza la riuscita degli studi di fase IV; infatti l'efficacia del vaccino dimostrata dagli studi di fase II e III, in caso di *end-point* inadeguati, può non tradursi in una efficacia sull'intera popolazione.

Non da ultimo, trattandosi di candidati vaccinali basati su proteine ricombinanti, appare critica la scelta dell'adiuvante più opportuno. Un buon adiuvante dovrebbe essere stabile, sicuro, poco costoso ed immunogeno. La scelta dell'adiuvante inoltre non può prescindere da un'appropriata conoscenza dell'immunità antimalarica, poiché esistono adiuvanti che stimolano principalmente la risposta cellulo-mediata, altri quella umorale e altri ancora entrambe. Diversi adiuvanti sono stati utilizzati per i differenti candidati vaccinali antimalarici, tra i quali una combinazione contenente un derivato non tossico dell'LPS di *Salmonella minnesota* (MPL) e saponine, l'AS02 e l'AS01; questa combinazione sembra stimolare sia la risposta umorale che cellulo-mediata (Coler *et al.*, 2009). Per il vaccino antimalarico sono stati studiati anche i vettori virali, che presentano vantaggi e svantaggi (Limbach, Richie, 2009). I vantaggi sono rappresentati dalla stimolazione della risposta cellulo mediata, dalla possibilità di espressione di diverse proteine o multiple forme della stessa proteina e infine dalla possibilità di includere molecole immunostimolanti. L'efficacia vaccinale potrebbe, però, essere ridotta dalla immunità preesistente dovuta a precedenti vaccinazioni o ad esposizione naturale al virus. Inoltre i virus meno circolanti, che sarebbe più opportuno adoperare, sono meno immunogeni e, non da ultimo, l'impiego dei vettori virali è condizionato dalla loro sicurezza. I *clinical trials* effettuati per lo sviluppo del vaccino antimalarico hanno dimostrato che il poxvirus e l'adenovirus sono entrambi sicuri ed in grado di stimolare la risposta immunitaria.

Da Nussenzweig all'RTS/S

La storia del vaccino antimalarico comincia intorno agli anni '70, quando Nussenzweig, un immunologo brasiliano, insieme alla sua equipe, sperimentò dapprima sul topo e poi su uomini volontari l'inoculazione di sporoziti irradiati, evidenziando una buona risposta immunitaria e clinica verso *P. falciparum* e *P. vivax* (Vanderberg, 2009). Nonostante l'ottima efficacia, l'utilizzo di sporoziti irradiati poneva non pochi problemi di sicurezza e di eticità. Nel 1987, Patarroyo, un biochimico colombiano, produsse un vaccino (SPf66) che ha suscitato non poche speranze. Si trattava di un polimero sintetico contenente una proteina dello stadio pre-eritrocitario e tre proteine dello stadio asessuato ematico di *P. falciparum* (Macleod, 1995). Sperimentato su scimmie particolarmente sensibili alla malaria, esso era in grado di proteggerle dalla malattia. Il vaccino venne poi testato sull'uomo in Sud America (Ecuador, Venezuela e Colombia), con risultati promettenti (Sempértequi *et al.*, 1994; Nova *et al.*, 1994; Valero *et al.*, 1996). Anche lo studio di fase III effettuato in Tanzania su bambini da 1 a 5 anni confermava una buona efficacia, sicurezza ed immunogenicità (Alonso *et al.*, 1994).

Successivamente, però, l'Spf66 si rivelò un fallimento: nuovi trials condotti in Gambia (D'Alessandro *et al.*, 1995), Tanzania (Acosta *et al.*, 1999) e in Thailandia (Nosten *et al.*, 1996), pur confermando la sua sicurezza ed immunogenicità, ne dimostrarono la sostanziale inefficacia clinica, non dimostrando alcuna differenza in termini di protezione tra i vaccinati e il gruppo di controllo.

L'ipotesi che un vaccino basato su subunità della proteina circumsporozoitica (CSP) conferisse protezione contro l'infezione malarica ha fatto sì che venisse ideato e sviluppato nel corso dell'ultimo decennio, il vaccino RTS/S, vaccino ricombinante contenente sequenze ripetitive della CSP e due molecole di HBsAg, funzionanti da carrier. La grande differenza rispetto ai precedenti vaccini basati su CSP è che l'RTS/S era in grado di stimolare sia la risposta umorale che cellulo-mediata, garantendo protezione verso la malattia (Lalvani *et al.*, 1999; Bojang *et al.*, 2001; Sun *et al.*, 2003).

Dopo essere stato sperimentato negli adulti, l'RTS,S venne sperimentato sui bambini e il programma dello sviluppo dell'RTS,S venne distinto in due fasi: la prima costituita da una serie di studi di "age de-escalation" e "dose finding" e la seconda costituita da una serie di studi che ne confermassero la sicurezza e l'efficacia (Ballou, 2009).

Il primo trial venne condotto in Mozambico; il vaccino RTS,S, in combinazione con l'adiuvante AS02A, venne sperimentato su una coorte di oltre 2000 bambini di età compresa da 1 a 4 anni. Il vaccino si dimostrava sicuro, ben tollerato e immunogeno (Alonso *et al.*, 2004). Dopo un follow up di 21 mesi il vaccino mostrava un'efficacia del 35,3 % per episodi clinici di malaria e del 48,6 % per malaria grave (Alonso *et al.*, 2005). L'estensione del follow up a 45 mesi dalla vaccinazione dimostrava la persistenza dell'efficacia verso gli episodi di malaria clinica (VE: 30,5%) e verso la malaria grave (VE: 38,3%), oltre alla persistenza nel 96% dei soggetti di anticorpi anti CSP (Sacarlal *et al.*, 2009).

Un altro studio condotto in Gambia ha valutato, invece, oltre che la sicurezza e tollerabilità del vaccino RTS,S/AS02A, anche il dosaggio di vaccino più appropriato, individuando come miglior dosaggio pediatrico 25 microgrammi (Bojang *et al.*, 2005).

Nel 2007 veniva pubblicato il primo studio su neonati di 10 settimane. La sperimentazione, condotta in Mozambico, si proponeva di valutare come *end-point* primario la sicurezza del vaccino e come *end-point* secondario l'immunogenicità e la comparsa di nuove infezioni dopo un follow up di tre mesi (Aponte *et al.*, 2007). I risultati dello studio sono stati che l'RTS,S/AS02D era sicuro, ben tollerato e immunogeno anche nei neonati, oltre a presentare una efficacia del 65% contro gli episodi di malaria clinica.

L'RTS,S/AS02D venne anche studiato su neonati da 8 a 16 settimane; in questo trial, effettuato in Tanzania, il vaccino veniva somministrato in associazione agli altri vaccini della normale schedula vaccinale infantile (EPI, *Expanded Program on Immunization*), non interferendo con la risposta anticorpale verso gli altri antigeni (Abdulla *et al.*, 2008) e confermando che esso può essere integrato nell'EPI, rendendo così la vaccinazione più accessibile e sostenibile. Lo stesso studio, oltre a confermare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia del vaccino, dimostrava che il gruppo dei vaccinati aveva una ridotta mortalità per tutte le cause rispetto al gruppo di controllo.

Tutti gli studi fin qui trattati hanno avuto come protagonista l'RTS,S in combinazione con l'adiuvante AS02. Bejon e coll. pubblicarono nel 2008 uno studio di fase IIb che valutava l'efficacia dell'RTS,S in combinazione con l'adiuvante AS01E. Effettuato in Tanzania e in Kenia, lo studio coinvolgeva più di 1000 bambini dai 5 ai 17 mesi. L'efficacia, dopo un follow up di 7,9 mesi in media, era del 53% verso il primo o l'unico episodio di malaria e del 56% verso tutti gli episodi (Bejon *et al.*, 2008).

L'impressione derivata da questo studio è che l'adiuvante AS01 sia un migliore immunogeno rispetto all'AS02, impressione confermata da due studi di fase II condotti in Gabon e in Ghana che hanno messo a confronto la sicurezza e l'immunogenicità dell'RTS,S in combinazione con i due diversi adiuvanti e che hanno dimostrato la superiorità dell'RTS,S/AS01 nello stimolare la risposta immunitaria (Lell *et al.*, 2009; Owusu-Agyei *et al.* 2009).

Uno studio di fase III sta coinvolgendo numerosi paesi Africani e a breve darà una risposta sulla reale efficienza del vaccino RTS,S/AS01.

La tabella 2 riassume i principali trials clinici aventi come protagonista l'RTS,S.

Tabella 2 - Principali *clinical trials* con protagonista l'RTS,S.

Vaccino	Luogo sperimentazione	Target vaccinale	Periodo di follow up	Efficacia	Riferimento bibliografico
RTS,S/AS02D	Mozambico	Neonati 10 settimane	3 mesi	65%	Aponte J.J. <i>et al.</i> , Lancet 2007
RTS,S/AS01E	Tanzania e Kenia	Bambini 5-17 mesi	7,9 mesi	53%	Bejon P. <i>et al.</i> , NEJM 2008
RTS,S/AS02A	Mozambico	Bambini 1-4 anni	45 mesi	30,5%	Sacarlal J. <i>et al.</i> , JID 2009

Infine, riteniamo doverosa una breve nota anche sui vaccini antimalarici finalizzati a ridurre la trasmissione dell'infezione (TBV, *transmission blocking vaccines*), mediante la inattivazione degli stadi vettoriali. Questi utilizzano proteine di superficie degli stadi di gametocita, zigote od oocinete del *Plasmodium*. Pochi trials sono stati condotti sull'uomo; la maggior parte degli studi condotti su animali hanno dimostrato che i TBVs sono in grado di ridurre le forme sessuate e sono in grado di bloccare la produzione di oocinetti e zigoti nel vettore (Coutinho-Abreu, Ramalho-Ortigao, 2010).

Conclusioni

In conclusione, se parlare di eradicazione della malaria oggi sembra ancora un'utopia, la implementazione su larga scala dei programmi di prevenzione meccanica (zanzariere impregnate) e farmacologica (ITP, *intermittent preventive therapy* in gravidanza), oltre che la sempre maggiore diffusione delle terapie di combinazione basate sui derivati della artemisinina (ACT), fanno ben sperare per un futuro controllo della endemia; la disponibilità di un vaccino efficace ed integrato nelle schedule vaccinali infantili nei Paesi endemici, adesso finalmente possibile, potrà dare un valido contributo per raggiungere l'Obiettivo n. 6 degli Obiettivi del Millennio (MDG, *Millennium development goals*) entro il 2015.

Bibliografia

- ABDULLA S., OBERHOLZER R., JUMA O., KUBHOJA S., MACHERA F., MEMBI C., OMARI S., URASSA A., MSHINDA H., JUMANNE A., SALIM N., SHOMARI M., AEBI T., SCHELLENBERG D.M., CARTER T., VILLAFANA T., DEMOITIÉ M.A., DUBOIS M.A., LEACH A., LIEVENS M., VEKEMANS J., COHEN J., BALLOU W.R., TANNER M. (2008). Safety and immunogenicity of RTS,S/AS02D malaria vaccine in infants. *The New England Journal of Medicine*, **359**: 2533-44.
- ACOSTA C.J., GALINDO C.M., SCHELLENBERG D., APONTE J.J., KAHIGWA E., URASSA H., ARMSTRONG SCHELLENBERG J.R.M., MASANJA H., HAYES R., KITUA A.Y., LWILLA F., MSHINDA H., MENENDEZ C., TANNER M., ALONSO P.L. (1999). Evaluation of the SPf66 vaccine for malaria control when delivered through the EPI scheme in Tanzania. *Tropical Medicine and International Health*, **4**: 368-376.
- ALONSO P.L., SACARLAL J., APONTE J.J., LEACH A., MACETE E., AIDE P., SAGAUQUE B., MILMAN J., MANDOMANDO I., BASSAT Q., GUINOVAR T., ESPASA M., CORACHAN S., LIEVENS M., NAVIA M.M., DUBOIS M.C., MENÉNDEZ C., A., DUBOVSKY F., COHEN J., THOMPSON R., BALLOU W.R. (2005). Duration of protection with RTS,S/AS02A malaria vaccine in prevention of *Plasmodium falciparum* disease in Mozambican children: single-blind extended follow up of a randomized controlled trial. *The Lancet*, **366**: 2012-8.
- ALONSO P.L., SACARLAL J., APONTE J.J., LEACH A., MACETE E., MILMAN J., MANDOMANDO I., SPIESSENS B., ESPASA M., BASSAT Q., AIDE P., OFORI-ANYINAM O., NAVIA M.M., CORACHAN S., CEUPPENS M., DUBOIS M.C., DEMOITIÉ M.A., DUBOVSKY F., MENÉNDEZ C., TORNIEPORTH N., BALLOU W.R., THOMPSON R., COHEN J. (2004). Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against *Plasmodium falciparum* infection and disease in young African children: randomized controlled trial. *The Lancet*, **364**: 1411-20.
- ALONSO P.L., SMITH T., ARMSTRONG SCHELLENBERG J.R.M., MWANKUSYE S., URASSA H., BASTOS DE AZEVEDO I., CHONGELA J., KOBERO S., MENENDEZ C., HURT N., THOMAS M.C., LYIMO E., WEISS N.A., HAYES R., KITUA A.Y., LOPEZ M.C., KILAMA W.L., TEUSCHER T., TANNER M. (1994). Randomized trial of efficacy of SPf66 vaccine against *Plasmodium falciparum* malaria in children in southern Tanzania. *The Lancet*, **344**: 1175-81.
- APONTE J.J., AIDE P., RENOM M., MANDOMANDO I., BASSAT Q., SACARLAL J., MANACA M.N., LAFUENTE S., BARBOSA A., LEACH A., LIEVENS M., VEKEMANS J., SIGAUQUE B., DUBOIS M.C., DEMOITIÉ M.A., SILLMAN M., SAVARESE B., MCNEIL J.G., MACETE E., BALLOU W.R., COHEN J., ALONSO P.L. (2007). Safety of the RTS,S/AS02D candidate malaria vaccine in infants living in a highly endemic area of Mozambique: a double blind randomized controlled phase I/IIb trial. *The Lancet*, **370**: 1543-51.
- BALLOU W.R. (2009). The development of the RTS,S malaria vaccine candidate: challenge and lessons. *Parasite Immunology*, **31**: 492-500.
- BEJON P., LUSINGU J., OLOTU A., LEACH A., LIEVENS M., VEKEMANS J., MSHAMU S., LANG T., GOULD J., DUBOIS M.C., DUBOITIÉ M.A., STALLAERT J.F., VANSADIA P., CARTER T., NJUGUNA P., AWUONDO K.O., MALABEJA A., ABDUL O., GESASE S., MTURI N., DRAKELEY C.J., SAVARESE B., VILLAFANA T., BALLOU W. R., COHEN J., RILEY E.M., LEMNGE M.M., MARSH K., SEIDLEIN L. (2008). Efficacy of RTS,S/AS01E vaccine against malaria in children 5 to 17 months of age. *The New England Journal of Medicine*, **359**: 2521-2532.
- BOJANG K.A., MILLIGAN P.J., PINDER M., VIGNERON L., ALLOUECHE A., KESTER K.E., BALLOU W.R., CONWAY D.J., REECE W.H., GOTHARD P., YAMUAH L., DELCHAMBRE M., VOSS G., GREENWOOD B.M., HILL A., MCADAM K.P., TORNIEPORTH N., COHEN J.D., DOHERTY T. (2001). Efficacy of RTS,S/AS02 malaria vaccine against *Plasmodium falciparum* infection in semi-immune adult men in the Gambia: a randomised trial. *The Lancet*, **358**: 1927-34.
- BOJANG K.A., OLUDEDE F., PINDER M., OFORI-ANYINAM O., VIGNERON L., FITZPATRICK S., NJIE F., KASSANGA A., LEACH A., MILMAN J., RABINOVICH R., MCADAM K.P., KESTER K.E., HEPPNER D.G., COHEN J.D., TORNIEPORTH N., MILLIGAN P.J. (2005). Safety and immunogenicity of RTS,S/AS02A candidate malaria vaccine in Gambian children. *Vaccine*, **23**: 4148-57.
- BREMAN J.G., PLOWE C.V. (2009). A malaria vaccine for control: more progress. *The Journal of Infectious Diseases*, **200**: 317-320.
- COLER R.N., CARTER D., FRIEDE M., REED S.G. (2009). Adjuvants for malaria vaccines. *Parasite Immunology*, **31**: 520-528.
- COUTINHO-ABREU I.V., RAMALHO-ORTIGAO M. (2010). Transmission blocking vaccines to control insect-borne diseases- A review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **105**: 1-12.

D'ALESSANDRO U., LEACH A., DRAKELEY C.J., BENNET S., OLALEYE B.O., FEGAN G.W., JAWARA M., LANGEROCK P., GEORGE M.O., TARGETT G.A.T., GREENWOOD B.M. (1995). Efficacy trial of malaria vaccine SPf66 in Gambian infants. *The Lancet*, **346**: 462-67.

DUAH N.O., MILES D.J.C., WHITTLE H.C., CONWAY D.J. (2010). Acquisition of antibody isotypes against *Plasmodium falciparum* blood stage antigens in a birth cohort. *Parasite Immunology*, **32**: 125-134.

GREENWOOD B., TARGETT G. (2009). Do we still need a malaria vaccine? *Parasite Immunology*, **31**: 582-586.

LALVANI A., MORIS P., VOSS G., PATHAN A.A., KESTER K.E., BROOKES R., LEE E., KOUTSOUKOS M., PLEBANSKI M., DELCHAMBRE M., FLANAGAN K.L., CARTON C., SLAOUI M., VAN HOECKE C., BALLOU W.R., HILL A.V.S., COHEN J. (1999). Potent induction of focused Th1-type cellular and humoral immune responses by RTS,S/SBAS2, a recombinant *Plasmodium falciparum* malaria vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, **180**: 1656-64.

LELL B., AGNANDJI S., VON GLASENAPP I., HAERTLE S., OYAKHIROMEN S., ISSIFOU S., VEKEMANS J., LEACH A., LIEVENS M., DUBOIS M.C., DEMOITIE M.A., CARTER T., VILLAFANA T., BALLOU W.R., COHEN J., KREMSNER P.G. (2009). A randomized trial assessing the safety and immunogenicity of AS01 and AS02 adjuvanted RTS,S malaria vaccine candidates in children in Gabon. *PLoS ONE*, **4**: e7611.

LIMBACH K.J., RICHIE T.L. (2009). Viral vector in malaria vaccine development. *Parasite Immunology*, **31**: 501-519.

MACLEOD K. (1995). Creation of first malaria vaccine raises troubling questions about "intellectual racism". *Canadian Medical Association Journal*, **153**: 1319-21.

MOORMAN A.M. (2009). How might infant and paediatric immune responses influence malaria vaccine efficacy? *Parasite Immunology*, **31**: 547-559.

NOSTEN F., LUXEMBURGEN C., KYLE D.E., BALLOU W.R., WITTES J., WAH E., CHONGSUPHAJASIDDHI T., GORDON D.M., WHITE N.J., SADOFF J.C., HEPPNER D.G., AND THE SHOKLO SPf66 MALARIA VACCINE TRIAL GROUP. (1996). Randomized double-blind placebo-controlled trial of SPf66 malaria vaccine in children in northwestern Thailand. *The Lancet*, **348**: 701-07.

NOVA O., GABALDÓN BERTI Y., ALARCÓN DE NOVA B., BORGES R., ZERPA N., URBÁEZ J.D., MADONNA A., GARRIDO E., JIMENÉZ M.A., BORGES R.E., *et al.* (1994). A population-based clinical trial with the SPf66 synthetic *Plasmodium falciparum* malaria vaccine in Venezuela. *The Journal of Infectious Diseases*, **170**: 396-402.

O'MEARA W.P., LANG T. (2009). Malaria vaccine trial endpoints – bridging the gaps between trial design, public health and the next generation of vaccines. *Parasite Immunology*, **31**: 574-581.

OWUSU-AGYEI S., ANSONG D., ASANTE K., OWUSU S.K., OWUSU R., BROBBY N.A.W., DOOSO D., AKOTO A.O., OSEI-KWAKYE K., ADJEI E.A., BOAHEN K.O., SYLVERKEN J., ADJEI G., SAMBIAN D., APANGA S., KAYAN K., VEKEMANS J., OFORI-ANYINAM O., LEACH A., LIEVENS M., DEMOITIE M.A., DUBOIS M.C., COHEN J., BALLOU W.R., SAVARESE B., CHANDRAMOHAN D., GYAPONG J.O., MILLIGAN P., ANTWI S., AGBENYEGA T., GREENWOOD B., EVANS J. (2009). Randomized controlled trial of RTS,S/AS02D and RTS,S/AS01E malaria candidate vaccines given according to different schedules in Ghanaian children. *PLoS ONE*, **4**: e7302.

PLOWE C.V., ALONSO P., HOFFMAN S.L. (2009). The potential role of vaccines in the elimination of *Falciparum Malaria* and the eventual eradication of malaria. *The Journal of Infectious Diseases*, **200**: 1646-1649.

SACARLAL J., AIDE P., APONTE J.J., RENOM M., LEACH A., MANDOMANDO I., LIEVENS M., BASSAT Q., LAFUENTE S., MACETE E., VEKEMANS J., GUINOVART C., SIGAÛQUE B., SILLMAN M., MILMAN J., DUBOIS M.C., DEMOITIE M.A., THONNARD J., MENÉNDEZ C., BALLOU W.R., COHEN J., ALONSO P.L. (2009). Long-term safety and efficacy of the RTS,S/AS02A malaria vaccine in Mozambican children. *The Journal of Infectious Diseases*, **200**: 329-336.

SEMPÉRTEQUI F., ESTRELLA B., MOSCOSO J., PIEDRAHITA L., HERNÁNDEZ D., GAYBOR J., NARANIO P., MANCERO O., ARIAS S., BERNAL R., *et al.* (1994). Safety, immunogenicity and protective effect of the SPf66 malaria synthetic vaccine against *Plasmodium falciparum* infection in a randomized double blind placebo-controlled field trial in an endemic area of Ecuador. *Vaccine*, **12**: 337-42.

SNOW R.W., GILLES H.M. (2002). *Essential Malariology* (4th edition). Arnold, London, pp.: 85-106.

SPEAKE C., DUFFY P.E. (2009). Antigens for pre-erythrocytic malaria vaccines: building on success. *Parasite Immunology*, **31**: 539-546.

SUN P., SCHWENK R., WHITE K., STOUTE J.A., COHEN J., BALLOU W.R., VOSS G., KESTER K.E., HEPPNER

D.G., KRZYCH U. (2003). Protective immunity induced with malaria vaccine, RTS,S, is linked to *Plasmodium falciparum* circumsporozoite protein specific CD4 and CD8 T cells producing IFN. *The Journal of Immunology*, **171**: 6961-7.

VALERO M.V., AMADOR R., APONTE J.J., NARVAEZ A., GALINDO C., SILVA Y., ROSAS J., GUZMAN F., PATARROYO M.E. (1996). Evaluation of SPf66 malaria vaccine during a 22 month follow up field trial in the Pacific coast of Colombia. *Vaccine*, **14**: 1466-70.

VANDERBERG J.P. (2009). Reflections on early malaria vaccine studies, the first successful human malaria vaccination, and beyond. *Vaccine*, Jan 1: **27**(1): 2-9.

La tratta di esseri umani: aspetti sociali, medici e infettivologici

IVANO DAL CONTE*, GIOVANNI DI PERRI°

* Ambulatorio Infezioni Sessualmente Trasmissibili, Ospedale "Amedeo di Savoia", ASL TO2 Torino
° Clinica delle Malattie Infettive, Ospedale "Amedeo di Savoia", Università degli Studi di Torino

Riassunto - Le malattie infettive sono state intimamente legate alle migrazioni umane e quelle a trasmissione sessuale (IST) hanno occupato un posto particolare nella storia. Oggi il commercio di esseri umani è intimamente legato al rischio di acquisizione di malattie infettive quali la tubercolosi; le IST/HIV sono in particolare legate alla tratta delle persone a fini sessuali. Secondo molte organizzazioni sono milioni le persone coinvolte ogni anno in questo turpe mercato. Oltre alle azioni di contrasto a questo fenomeno possibili attraverso le leggi vigenti (in Italia in particolare esiste il cosiddetto art. 18 del D.lgs 286/98 che ha permesso tra il 2000 e 2006 l'assistenza a oltre 11.000 vittime). I sanitari possono intervenire efficacemente in queste azioni favorendo l'accesso ai servizi sanitari attraverso una più flessibile organizzazione dei servizi stessi e istituendo delle reti di collaborazione con le organizzazioni sociali presenti sul territorio.

Summary - Infectious diseases are intimately related to human migration and sexually transmitted infections (STIs) had a special role in history. Today the trade in human beings is closely linked to the risk of acquiring infectious diseases such as tuberculosis; STIs/HIV are particularly linked to trafficking in persons for sexual purposes. According to many organizations millions of people every year are involved in this ugly market. Actions in contrast with this phenomenon are possible thanks to the existing laws (especially in Italy there is the so-called art. 18, L.d. 286/98 which, between 2000 and 2006, gave assistance to over 11,000 victims). The medical staff can intervene effectively in these actions favouring a better and more flexible access to health services and establishing collaborative networks with social organizations working in the area.

Introduzione

Nei secoli passati le malattie infettive sono state intimamente legate alle migrazioni umane e quelle a trasmissione sessuale (IST) hanno occupato un posto particolare nella storia (Gushulak *et al.*, 2004). Anche oggi tuttavia, ad onta delle conoscenze, del progredito clima culturale e dei mezzi tecnologici, assistiamo a grandi epidemie di IST: ne sono un esempio le recenti epidemie di sifilide registrate in molte metropoli europee e nord americane. L'interazione tra le IST/HIV e la mobilità umana si realizza secondo varie modalità e occorre considerare almeno 4 grandi scenari:

- Migrazioni
- Guerre
- Viaggi
- Tratta di esseri umani

Dedicheremo a questo ultimo tema le riflessioni che seguono. Il commercio di esseri umani è considerato una moderna forma di schiavitù e il commercio di donne, ragazzine e bambini a fini sessuali è una parte piccola di questo grande commercio: le persone implicate in questa particolare forma di sfruttamento sono quelle più direttamente colpite dalle IST/HIV.

Vi sono numerosi aspetti che caratterizzano o differenziano ciò che si intende per traffico di migranti e tratta di persone:

- Il traffico delle persone risponde ad un bisogno: quello di emigrare
- La vittima di traffico è consenziente ad essere trasportata anche in condizioni pericolose e degradanti
- Nel traffico il rapporto tra migrante e il soggetto criminale termina nel momento in cui è stata raggiunta la destinazione
- nel traffico di migranti si registrano i decessi più numerosi

Con l'espressione "tratta delle persone" si definisce il fenomeno criminale che consiste nel reclutamento, trasporto attraverso la minaccia o la forza o l'inganno o l'abuso di un potere, e successivo sfruttamento a fine di lucro di esseri umani a tempo indeterminato. In questi casi vi sono caratteristiche ben diverse da quanto sopra descritto come "traffico" e ciò che maggiormente distingue i due fenomeni è che la vittima di tratta non è consenziente e che il "contratto" non esiste chiaramente: spesso la vittima di tratta viene comperata e venduta più

volte senza un vero inizio ed una vera fine. Le violenze psicofisiche si realizzano in maggiore misura in questi casi (Marin, 2005).

La tratta è un crimine virtualmente in tutti gli stati membri ONU e il traffico di bambini ai fini sessuali è una violazione alla Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti dei bambini (che è la convenzione maggiormente ratificata dai Paesi ONU con l'eccezione di Somalia e USA).

Dimensioni del problema

E' difficilissimo calcolare i numeri. Sono sempre inferenze su di un mondo sommerso, probabilmente quindi gravate da gravi difetti. Possiamo solo disporre di stime che sono state elaborate in base a studi che seguono metodologie diverse e sono commissionati da Enti molti differenti tra loro.

Secondo l'OIM (Organizzazione Internazionale per le Migrazioni), sono circa 1 milione gli esseri umani trafficati ogni anno nel mondo, e 500.000 in Europa (IOM, 2008). Nel 2004 l'ONU stimava in oltre 4 milioni il numero di individui venduti o forzati nel mercato delle persone: la proporzione di quelli coinvolti nel mercato del sesso è virtualmente sconosciuta.

L'OIL (Organizzazione Internazionale del Lavoro) stima in 12.300.000 le persone sottoposte a sfruttamento lavorativo e sessuale. L'80% delle vittime è costituito da donne e ragazze (Belser *et al.*, 2005).

Le stime, secondo il Rapporto 2007 sulla tratta delle persone del Dipartimento di Stato USA, oscillano tra i 4 e i 27 milioni di vittime in tutto il mondo (US State Department, 2007).

Sempre secondo i dati OIM, le persone vittime di questo traffico in Italia sono tra le 19.000 e le 26.000 ogni anno, 30.000 secondo la Caritas. Nel nostro Paese le persone vittime di tratta presentano tre volti prevalenti:

- quello di chi è prostituito a scopo sessuale
- quello del lavoratore sfruttato
- quello del minore sfruttato.

Le vittime di sfruttamento sessuale in Italia possono essere stimate in 25 - 30 mila l'anno, di cui 1.500 minorenni: tuttavia va ribadito che non è facile accedere a dati condivisi sul fenomeno della prostituzione, per il suo carattere di clandestinità. Fonti istituzionali, Caritas e Organizzazioni non governative riportano numeri diversi, a carattere sempre di "stima" (Perego, 2007).

Nella Tabella 1 si riportano i dati più attendibili riportati dalle organizzazioni coinvolte nel contrasto alla tratta nel nostro Paese (Presidenza del Consiglio dei Ministri, 2008).

Quali sono i fattori che possono determinare e sostenere la tratta delle persone a fini sessuali? In estrema sintesi possiamo dire che tutti gli studi concordano nell'affermare che il commercio sessuale è quasi sempre il risultato dell'incontro tra un ambiente economico svantaggiato, la domanda di prestazioni sessuali e un ambiente dove prolifera lo sfruttamento del lavoro "nero".

Correlazione tra tratta delle Persone e Malattie Infettive

Le vittime di tratta possono soffrire di una serie di problemi di salute fisici e psicologici derivanti da:

- condizioni di vita inumane
- scarsa igiene ambientale e personale
- l'alimentazione inadeguata
- brutali attacchi fisici ed emotivi per mano dei loro trafficanti
- le condizioni di lavoro pericolose
- rischi professionali
- la generale mancanza di assistenza sanitaria di qualità.

Le condizioni di clandestinità e la considerazione degli individui non come Persone ma come "corpi in vendita" fa sì che la prevenzione sanitaria sia praticamente inesistente per questi gruppi. Le problematiche sanitarie non sono mai prese in considerazione nelle loro nelle fasi iniziali, quindi si assiste al loro peggioramento ed aggravamento fino a trasformarsi frequentemente in condizioni croniche ma non infrequentemente anche in situazioni critiche, mettendo in pericolo la vita stessa.

E' estremamente difficile "separare" i ruoli della tratta dalle attività ad alto rischio IST come la prostituzione: esistono infatti pochi studi la cui numerosità non permette conclusioni facilmente generalizzabili. A solo scopo di inquadramento del problema vale qui la pena di ricordare che in Giappone dal 1985 al 1997, le donne non giapponesi rappresentavano il 34% di tutti i casi di HIV e l'8% di tutti i casi di AIDS. Uno studio del 1997 ha rilevato che più del 90% di tutti i casi di HIV/AIDS non legati all'emofilia osservati nelle prefetture di Ibaraki e Naano sono stati registrati in stranieri, la maggior parte dei quali provenienti dalla Thailandia e di altri paesi asiatici. Al culmine dell'epidemia di AIDS in Thailandia, oltre l'80% dei casi di HIV/AIDS sono stati attribuiti alle donne coinvolte nell'industria del sesso e ai loro clienti. In India, a Mumbai, la prevalenza HIV in lavoratrici sessuali è superiore al 50% e si stimano fino 375.000 le donne nepalesi segregate nei bordelli indiani. In uno studio condotto in Israele su 350 donne prostitute la prevalenza di gonorrea faringea è risultata essere dell'8%. Più vicino a noi, in Spagna in uno studio condotto su oltre 1.000 prostitute provenienti da paese stranieri (70% provenienti dall'Africa Sub Sahariana, 23% dal Sud America e 7% dall'Europa dell'Est) la prevalenza di HIV è

risultata essere:

- 11,4% nelle donne Liberiane
- 7% nelle donne Ecuadoregne
- 5% nelle donne Nigeriane
- 18% nei transessuali Ecuadoregni

Mentre è abbastanza ben compreso che la prostituzione e il traffico di esseri umani contribuiscono in misura rilevante alla crescita della pandemia di AIDS, è meno ben compreso che la pandemia di AIDS è apparentemente un fattore che favorisce la tratta attraverso il commercio di giovani ragazze. Infatti non è raro che gli uomini sieropositivi cerchino partner più giovani o le vergini per evitare di diventare essi stessi affetti o nella errata convinzione che il sesso con una vergine in grado di curare una persona di AIDS. In Sud Africa, molto probabilmente questi fattori hanno contribuito ad un aumento drammatico degli stupri e rapimenti di bambine (Beyer *et al.* 2008).

Tabella 1 - Stime delle donne e dei minori che esercitano la prostituzione di strada e al "chiuso" per regione. Periodo 2001/2005 (v.a.).

Regioni	Prostituzione straniera in strada		Prostituzione straniera al chiuso*		Totale	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Piemonte	1.500	1.800	1.020	1.225	2.520	3.025
Lombardia	3.000	3.500	2.045	2.380	5.045	5.880
Emilia Romagna	800	1.200	545	820	1.620	2.020
Veneto	1.600	2.000	1.080	1.360	2.680	3.360
Friuli V.G.	1.000	1.400	680	955	1.680	2.355
Liguria	800	1.200	545	820	1.345	2.020
Altre Nord	600	900	410	615	1.010	1.515
Sub-Totale	9.300	12.000	6.335	8.175	15.635	20.170
Marche	700	900	475	615	1.175	1.515
Lazio	3.500	4.000	2.380	2.725	5.880	6.725
Umbria	800	1.100	545	750	1.345	1.850
Toscana	900	1.300	615	885	1.515	2.185
Altro Centro	-	-	-	-	-	-
Sub-Totale	5.900	7.300	4.020	4.970	9.920	12.270
Abruzzo	500	700	340	475	840	1.175
Campania	800	1.100	545	750	1.345	1.850
Puglia	500	750	340	510	840	1.260
Basilicata	200	300	135	205	335	505
Calabria	200	300	135	205	335	505
Sicilia	150	250	105	170	255	420
Sardegna	150	250	105	170	255	420
Sub-Totale	2.300	3.350	1.565	2.280	3.865	5.630
TOTALE	17.500	22.700	11.920	15.425	29.420	38.070

*Le stime rappresentano il 68,1% di quelle attribuite a ciascuna Regione.

ambulatorio mediante D.O.T., educazione sanitaria e distribuzione condoms in stretta collaborazione con le mediatrici culturali - viene inoltre curato l'avvio ad altri servizi della rete se necessario (ginecologo - dermatologo - urologo - etc.).

Risultati

Dal 1997 al 2006 sono state visitate presso l'Ambulatorio oltre 1400 persone accompagnate da Organizzazioni del privato sociale e che hanno dichiarato di esercitare o aver esercitato la prostituzione.

L'età media è di 25 anni, 22 anni per le donne provenienti dall'Est Europa, 25 per le donne africane e 32 per le sudamericane. Il 53% proviene dall'Africa. Il 90% delle donne risulta essere disoccupato. Oltre il 70% ha dichiarato una bassa scolarità. Ogni persona che si prostituisce incontra in media da 1 a 5-6 clienti per turno di lavoro. Il 66% delle donne ricorda almeno una rottura del condom in occasione di lavoro. Nessuna delle donne africane o dell'Est Europa risulta dedicata all'uso di sostanze stupefacenti. Il 58% delle persone che si rivolge all'ambulatorio riferisce di avere qualche disturbo di salute. Delle donne che non presentano sintomi (42%), il

Materiali e Metodi

Allo scopo di contribuire ad una conoscenza delle relazioni tra malattie infettive sessualmente trasmesse e fenomeno della tratta in Italia sono state analizzate retrospettivamente tutte le cartelle delle persone che sono state inviate all'Ambulatorio IST dell'Ospedale Amedeo di Savoia a Torino da parte di Associazioni coinvolte nel contrasto alla tratta nel nostro paese e che forniscono aiuto personale e legale alle vittime. L'ambulatorio IST è stato concepito secondo un modello multidisciplinare anglosassone dei centri per malattie genitourinarie, quindi ad accesso libero senza prenotazione in fasce orarie non convenzionali. Viene eseguita la raccolta di dati personali, l'anamnesi sessuale, infettivologica ed esame clinico con prelievo di:

CAMPIONI VAGINALI: esame a fresco, striscio colorato con Gram, esame colturale per *Trichomonas vaginalis*.

CAMPIONI CERVICALI: striscio colorato con Gram, esame colturale per gonococco e PCR per *Chlamydia*. Nelle donne con età superiore ai 25 anni viene offerto l'esame citologico (*PAP-TEST*).

CAMPIONI EMATICI: sierologia per lue, HIV e HBV.

Viene offerta la terapia, se indicata dall'osservazione immediata in

55% ha un problema, infettivologico e non, all'apparato genitale. La percentuale di violenza sessuale che viene riferita dalle donne visitate all'ambulatorio e che si prostituiscono è del 21%.

Nella Tabella 2 sono riportate le caratteristiche delle IST diagnosticate nelle donne esaminate a seconda della nazionalità di nascita.

Tabella 2 - Prevalenza di agenti sessualmente trasmessi in una popolazione di donne prostitute osservate presso l'Ambulatorio IST – Torino.

	AFRICA	EST-EUROPA	SUD AMERICA	ALTRI PAESI
HIV (Nuovo caso)	5 %	1%	0%	0%
HIV (Infezione già nota)	3%	1%	13%	5%
Epatite B	40%	35%	0%	33%
Sifilide	1,5%	16%	23%	14%
Gonorrea	1,6%	6%	20%	6,8%
Tricomonas	8%	11%	0%	9%
Chlamydia	5%	20%	7%	15%

Discussione

La tratta delle persone espone gli individui ad una vasta serie di problematiche sanitarie: le malattie infettive costituiscono solo una piccola parte dei bisogni di salute in questo gruppo vulnerabile di persone. Le infezioni che possono affliggere le vittime sono le patologie trasmissibili legate a mutilazioni causate da procedure mediche antigieniche e pericolose svolte dal trafficante che riveste spesso il ruolo del cosiddetto “dottore”, e le forme diffusibili facilitate dallo stress e dal confinamento, quindi la tubercolosi in primis. E tra le malattie infettive quelle sessualmente trasmissibili sono, come già detto, solo una parte del problema. Viceversa queste diventano il problema predominante nelle persone vittime di sfruttamento sessuale.

Gli altri problemi che possono minacciare la salute in occasione di tratta possono essere così di seguito riassunti:

- Violenza sessuale
- Gravidanza indesiderata
- Abortività
- Malattia infiammatoria pelvica
- Sterilità
- Traumatismi fisici vari
- Morte violenta

Problemi Psicologici o psichiatrici:

- Abuso di sostanze
- Depressione
- Post Traumatic Stress Disorders
- Shock culturale dovuto al ritrovarsi in un paese estraneo
- Dolori lombari e dorsali cronici
- Problemi di udito
- Problemi cardiovascolari
- Problemi respiratori
- Problemi agli occhi
- Malnutrizione e gravi problemi dentali
- Malattie non trattate o diagnosticate, come il diabete o il cancro.

Cosa possono fare gli Operatori Sanitari in questo campo irto di difficoltà? L'accesso ai servizi sanitari presenta enormi difficoltà alle persone oggetto di tratta pertanto uno dei primi obiettivi, che non è affatto semplice, potrebbe essere la collaborazione con le reti sociali per creare un network di servizi “friendly” che intercettino le vittime di tratta senza correre il rischio di creare paure o di fatto di respingerle senza volerlo (IOM, 2007). A titolo di esempio analizziamo un campo parallelo, quello dell'accesso a servizi sociali e di protezione che prevede norme specifiche in molti paesi. Sono 28 i Paesi che hanno soddisfatto completamente i criteri per l'eliminazione della tratta delle persone dal proprio Paese (a livello legislativo e pratico), mentre sono 75 i Paesi che non soddisfano tutti i parametri richiesti, ma che stanno compiendo sforzi significativi per raggiungere gli standard richiesti. Rimangono 16 Paesi che non dimostrano attitudine né volontà di miglioramento.

L'Italia è un Paese al primo livello, perché il Governo italiano, oltre ad aver raggiunto gli obiettivi minimi, ha posto in essere, con l'articolo 18, un forte strumento a sostegno e protezione di chi denuncia gli sfruttatori. Anche le severe pene comminate ai trafficanti di esseri umani (da 8 a 20 anni di carcere) hanno contribuito al buon giudizio espresso dall'Osservatorio degli Stati Uniti: l'operazione “Spartaco” tra ottobre 2006 e gennaio 2007 ha portato all'arresto di 784 persone e all'apertura di indagini su altre 1.311.

Per assicurare la protezione alle vittime di tratta che denunciano gli sfruttatori, l'Italia ha speso, nel 2006 4.300.000 di euro, finanziando 77 progetti di Organizzazioni non governative. Nel corso dello stesso anno:

- 340 hanno seguito corsi di alfabetizzazione
- 430 sono stati indirizzati verso progetti di formazione
- 69 sono stati aiutati a tornare nel proprio Paese di origine
- 927 hanno ottenuto un permesso di soggiorno temporaneo per rimanere in Italia

Tra il 2000 e il 2006 le persone coinvolte nei progetti di assistenza e integrazione sociale promosse ai sensi dell'articolo 18 sono state 11.541.

A 5.673 (circa l'80% dei richiedenti) è stato rilasciato un permesso di soggiorno. Buoni risultati ha avuto anche l'istituzione di un numero verde per le vittime di tratta e sfruttamento istituito dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri (800 290290) organizzato con una sede centrale e 14 postazioni locali.

Se tanto è stato fatto a livello sociale, molto poco è stato organizzato sul versante sanitario, perché la clandestinità non permette spesso un intervento organico a favore di queste vittime in ambiente sanitario. Tuttavia molto possono fare i sanitari partendo innanzi tutto dalla conoscere il problema per poter aiutare ad abolire il silenzio ed il pregiudizio. Questo prevede di agire anche sulle proprie attitudini. Inoltre è fondamentale poter operare in relazione al quadro legislativo che non sempre facilita il medico. Offrire una reale accoglienza è possibile senza stravolgere i Servizi ma rendendo flessibili le organizzazioni esistenti, sebbene questo richieda sforzi ed energie che vengono spesso dissipati da una burocratizzazione talvolta inumana per ogni cittadino. L'esperienza condotta in Torino ne è viva testimonianza.

E' fondamentale poi creare legami di collaborazione con le Organizzazioni di supporto alle vittime di tratta. Senza il loro apporto qualsiasi progetto d'intervento rischia di fallire sul nascere. La coordinazione a livello regionale e nazionale dei Servizi coinvolti nell'assistenza delle vittime sarebbe poi un ottimo punto di arrivo per accedere a reti di coordinamento a livello sopranazionale. In questo senso l'esperienza di lavoro condotta dalla rete Tampep/Europap e di molte altre Associazioni è di insegnamento ed il riconoscimento internazionale tributato ai progetti portati a termine è un tangibile premio agli sforzi fin qui fatti per arginare uno dei più crudeli aspetti del crimine organizzato.

Bibliografia

BELSER P, COCK MD AND MEHRAN F (2005). ILO Minimum Estimate of Forced Labour in the World, ILO, Geneva.

BEYER C, BARAL SD, ZENILMAN M (2008). STDs, HIV/AIDS and Migrant Populations. In: Sexually Transmitted Diseases, KK Holmes *et al.* Eds, 4th ed, Mc Graw Hill.

GUSHULAK BD, MACPHERSON DW (2004). Globalization of Infectious Diseases :the impact of migration. *Clin Infect Dis*, **38**(12):1742-1748.

IOM (2007). The IOM Handbook of Direct Assistance for Victims of Trafficking.

IOM (2008). International Migration and Human Rights: Challenges and Opportunities on the Threshold of the 60th Anniversary of the Universal Declaration of Human Rights. Available at: http://www.globalmigrationgroup.org/pdf/Int_Migration_Human_Rights.pdf.

MARIN L (2005). (a cura di). Health Response Trafficking Report: Trafficking Survivors'. Perspectives on Early Intervention Strategies. Family Violence Prevention Fund.

PEREGO G (2007). L'Italia dei nuovi schiavi, i mille volti della tratta. Italia Caritas.

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI (2008). Dipartimento dei diritti e per le pari opportunità, Comitato di Coordinamento delle azioni di Governo contro la tratta. Verso la costruzione di un Piano nazionale Anti-tratta. Roma, marzo 2008.

US State Department (2007). *Trafficking in persons report 2007*. US State Department, Washington. Available at: <http://www.state.gov/g/tip/>.

Febbri emorragiche virali (VHF): epidemiologia e gestione

FILIPPO LIPANI, CHIARA ALCANTARINI

Dipartimento di Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino

Le febbri emorragiche virali (VHF) sono gravi malattie febbrili caratterizzate da esordio improvviso e acuto, sistemiche, spesso accompagnate da manifestazioni emorragiche (petecchie, ecchimosi...). Nelle forme più gravi, evolvono in un quadro di insufficienza multiorgano e importanti emorragie. Sono provocate da virus a RNA appartenenti a una delle 4 famiglie virali: Filoviridae, Arenaviridae, Bunyaviridae e Flaviviridae. Il contagio si verifica da "reservoir" (animali o artropodi infetti) e "ospiti amplificanti": solo per alcuni virus è possibile il contagio interumano (Bannister, 2010). I virus sono confinati geograficamente dove è presente la specie ospite: individuato il virus, è possibile fornire indicazioni più specifiche per la definizione di caso (Roddy *et al.*, 2010), della modalità di contagio, della gestione della malattia e della sua prognosi (tabelle 1, 4, 5, 6).

Tra i Filovirus, i principali sono Ebola e Marburg. Sono stati isolati 5 sierotipi di Ebola, tra i quali Ebola Zaire sembra il più pericoloso. Il quinto sierotipo, Ebola Bundibugyo, è stato isolato nel 2007-2008 (Wamala *et al.*, 2010). Con Ebola Reston, fino ad oggi isolato solo nelle scimmie *Cynomolgus*, si è avuta solo sieroconversione nei lavoratori a contatto con tali animali senza sviluppo di malattia. Le epidemie registrate finora sono segnalate nella tabella 2: si sono verificati circa 1900 casi con 1300 decessi, pari a una mortalità intorno al 70% (CDC, 2011). Con Marburg, si sono verificati circa 570 casi con 470 decessi, pari a una mortalità intorno all'80%, come indicato nella tabella 3 (CDC, 2011a). Il virus fu isolato per la prima volta a Marburg da scimmie verdi provenienti dall'Uganda nel 1967. Ne esiste un solo sierotipo. L'epidemia principale è occorsa nella Provincia di Uige in Angola nel 2005. Nel 2008, è deceduta una turista olandese dopo il contatto con pipistrelli e loro escrementi nelle caverne di Maramagambo Forest.

Tra gli Arenavirus, il principale è il virus di Lassa. Si registrano 300.000-500.000 casi/anno di febbre di Lassa, per lo più nella stagione secca (gennaio-aprile). Anche se il tasso di letalità di Lassa ($\approx 1\%$) è molto minore di Ebola e Marburg, il grande numero dei casi provoca maggiori morbilità e mortalità (circa 5000 morti/anno). La mortalità di madre e/o feto nel 3° trimestre di gravidanza è altissima ($>80\%$). Le epidemie sono costanti in Nigeria, Sierra Leone, Liberia, Guinea, Gabon, Nigeria e Repubblica Centrafricana. Nel 2008, si sono registrati casi in Sud Africa, importati dallo Zambia. Negli USA nel 2004 si è avuto il decesso di 1 caso importato, così come a Londra nel 2009.

Tra le Bunyaviridae, si segnalano il Nairovirus (che provoca la febbre emorragica Congo-Crimea o CCHF), gli Hantavirus (che provocano HF con sindrome renale) e il Phlebovirus (collegato alla Rift Valley Fever). La CCHF è presente in Europa (Maltezou HC *et al.* 2010). Casi sono registrati soprattutto in Europa Orientale. Nella Turchia asiatica (Anatolia centrale, Mar Nero) tra il 2002 e il 2008 si sono avuti 2508 casi con 133 decessi (letalità 6%), in Russia nei distretti meridionali (Inguscezia, Rostov) 839 casi con 27 decessi (letalità 3.2%), in Bulgaria (nord est) tra il 1997 e il 2008 196 casi con 43 decessi (letalità 22%). In Grecia (nord est Tracia) nel 2008 si è avuto il primo caso, risultato mortale. In Albania nord orientale tra il 2001 e il 2006 si sono avuti 60 casi, in Kosovo centrale-sudoccidentale 430 casi con 33 decessi. In Francia, nel 2004, si è registrato l'unico caso segnalato in un paese non endemico, importato dal Senegal. In Italia, a Torino nel 2007, si è avuto presso il nostro Centro un caso sospetto di infezione mortale contratta in Nepal, ma non confermato dai Colleghi dello Spallanzani a Roma, dove il paziente era stato trasferito. La malattia è segnalata in Asia (Cina, Kazakistan, Tagikistan, Pakistan, Afghanistan, Iraq, Iran, Emirati Arabi, Oman, Yemen, Sud Arabia Saudita) e Africa (Mauritania, Senegal, Burkina Faso, Congo, Uganda, Kenya, Tanzania, Namibia, Sudafrica).

Tra le Flaviviridae, si segnalano in particolare il virus della febbre gialla e della dengue. Dal punto di vista clinico, le VHF hanno uno sviluppo clinico simile. Nelle prime fasi la sintomatologia non è specifica (malessere generale, febbre, cefalea, mialgie, faringite), e la diagnosi è molto difficile, finché compaiono caratteristiche cliniche più specifiche (febbre, esantema, interessamento epatico e/o renale - vomito, diarrea, oligoanuria -, emorragie). In genere, l'esordio è acuto, violento (ad eccezione della febbre di Lassa). Occorre sospettare sempre una VHF se si è in presenza di febbre, esantema e soggiorno in aree epidemiche o endemiche. La diagnosi differenziale è con malaria, febbre tifoide, epatiti virali, leptosirosi, sepsi (meningococcica e altre), febbre reumatica, mononucleosi infettiva, rickettsiosi, schistosomiasi acuta e altre arbovirosi. Gli esami di laboratorio evidenziano leucopenia (nadir 1000 leucociti periferici/ μl nei primi giorni di malattia), piastrinopenia (nadir in 6^a-8^a giornata di malattia), aumento di AST >> ALT (zenit in 6^a-8^a giornata di malattia), aumento di creatinemia, amilasemia e d-dimero, riduzione della proteinemia totale (riduzione per la "capillary leak syndrome") e frequente proteinuria.

Posto il sospetto diagnostico, occorre approntare i mezzi per il controllo dell'infezione: molte delle VHF comportano un elevato rischio di trasmissione per chi opera in ospedale. Per quanto riguarda gli indumenti, occorre rifornire il personale sanitario esposto di guanti, calzari, "visor" lavabili o almeno maschere chirurgiche e occhiali, maschere con filtri (N-95) o respiratori con purificatori di aria, e l'aggiunta di indumenti supplementari in caso di sanguinamenti o alto rischio di contatto con fluidi infetti. Gli stetoscopi e gli sfigmomanometri devono essere dedicati, e rimanere nelle camere di isolamento. Il lavaggio e la disinfezione di scarpe e altri oggetti non monouso è indispensabile. I locali di accoglienza dovrebbero essere idealmente a pressione negativa, ma è evidente che visti i Paesi generalmente coinvolti nell'infezione tale disponibilità è utopistica e anche in Italia i Centri con queste caratteristiche non sono numerosi. Il nostro Ministero della Salute e il nostro Istituto Superiore di Sanità ha elaborato delle Linee Guida pubblicate nel 2006 per la gestione di un'epidemia che si sviluppasse nel nostro Paese e dei casi di nostri connazionali ammalati all'Estero (Ministero della Salute, 2006). Vengono fornite indicazioni riguardo le caratteristiche che devono avere l'area di degenza, il personale sanitario, i dispositivi di protezione individuale (DPI) per l'assistenza, lo strumentario e le apparecchiature, il trattamento e lo smaltimento rifiuti, le modalità di prelievo di campioni di sangue, le trasfusioni, la gestione dei contatti e il trasporto del paziente sul territorio italiano. Nell'area di degenza i locali di isolamento devono essere separati dal resto dell'ospedale, o almeno devono disporre di un accesso separato. Le stanze devono essere singole, con servizi igienici e interfono, con un'anticamera con lavandini per il lavaggio delle mani. Camere e anticamera devono essere mantenute a pressione negativa, con almeno 6 ricambi aria/ora. L'aria in uscita dalla camera deve essere filtrata con filtri HEPA. Deve essere disponibile uno spogliatoio con doccia e lavandini per il personale. Il paziente non deve mai lasciare la camera di degenza fino alla guarigione. Alle camere di degenza dovrebbe essere collegato un laboratorio di BSL 3 o 4 per test ematochimici di base, parassita malarico, sierologie, colture batteriche, esami di biologia molecolare. Il personale deve essere protetto da dispositivi di protezione individuale (DPI), selezionato, istruito e addestrato al corretto uso dei DPI, non deve essere affetto da dermatiti, non deve prestare servizio contemporaneamente ad altri pazienti, non deve fumare, mangiare o bere nell'area di isolamento. Non sono necessarie misure contumaciali, se tutte le precauzioni sono state osservate: è opportuna invece la sorveglianza sanitaria del personale di assistenza e di laboratorio. In caso di ferita alle mani (puntura, abrasioni...), si deve togliere il primo paio di guanti nella stanza del paziente e il secondo nell'area filtro, dove ci si lava le mani e disinfetta la ferita. Occorre quindi avvisare il medico addetto alla sicurezza per i possibili provvedimenti del caso (Bausch *et al.*, 2010). Prima di entrare nella stanza del paziente con VHF, si deve indossare una tuta completa con giunture termosaldate in Tyvek o materiale impermeabile analogo a norma EN 14126, soprascarpe monouso, un doppio paio di guanti in lattice di tipo ostetrico, una maschera a tenuta con pieno facciale con filtro P3 (se si indossano occhiali da vista, sostituirla con caschi o mantelline sempre con filtro P3). Al momento di lasciare la stanza del paziente con VHF, occorre nella rimuovere il primo paio di guanti ed eliminarlo nel contenitore apposito nella stanza. Nella "zona filtro", si deve indossare un nuovo paio di guanti monouso, pulire il pieno facciale con panno imbevuto di ipoclorito di sodio, sciacquarlo ed asciugarlo; eliminare il filtro P3; togliere il pieno facciale, metterlo in contenitore per percolanti e avviarlo alla disinfezione; togliere soprascarpe, guanti monouso esterni, cappuccio, tuta non toccando le parti interne; gettare tutto ciò nel sacco per rifiuti speciali; togliere i guanti interni monouso; lavare le mani. Lo strumentario e le apparecchiature devono essere dedicati e non scambiati con altri reparti. Le radiografie, l'ECG e l'EEG vanno eseguiti nella stanza del paziente. Le lastre radiologiche devono avere tripla protezione: la prima da rimuovere nella stanza (eventualmente decontaminare con ipoclorito di sodio), la seconda nella zona filtro e la terza all'esterno. La cartella clinica, le penne, i taccuini, i diagrammi non vanno introdotti in camera. Il termometro deve essere individuale, e va disinfettato ad ogni utilizzo. Anche stetoscopio e sfigmomanometro devono essere dedicati, restare in camera e da disinfettare dopo ogni utilizzo. Le padelle e gli orinali devono essere monouso. I rifiuti solidi e liquidi del malato vanno decontaminati con disinfettanti o con il riscaldamento a 60°C per 1 ora. I rifiuti liquidi vanno smaltiti, e i rifiuti solidi vanno inviati all'incenerimento secondo la normativa. I prelievi ematici vanno ridotti al minimo. Occorre seguire scrupolosamente le Precauzioni Universali per l'utilizzo di aghi e taglienti, e usare prelievi a vuoto monouso con provette di plastica e dispositivi con meccanismi di sicurezza.

L'unico Laboratorio autorizzato a maneggiare fluidi infetti di questo tipo è presso l'Ospedale "Lazzaro Spallanzani" di Roma, con il quale è bene mettersi subito in contatto nel sospetto diagnostico. La ricerca di anticorpi IgG e IgM e dell'Ag (EIA, IF) su siero sono poco sensibili nella pratica per Marburg, Ebola, CCHF, mentre sono più utili per Lassa (Panning *et al.*, 2010). La Nested RT-PCR su plasma è il test più utile, sensibile e specifico (ma occorre ritestare dopo 3 giorni di sintomi se il sospetto di malattia è forte: il 1° test può essere negativo per la bassa viremia). L'isolamento si effettua da sangue, tessuti (fegato, reni, surreni...), tampone faringeo, espettorato, urine, e trattandosi di virus molto virulenti, richiede particolari cautele. E' possibile effettuarlo su colture di cellule di rene di scimmia, altre linee cellulari o cervello di topi (CCHF) solo in laboratori BSL-4. Anche la microscopia elettronica è un ausilio diagnostico prezioso, ma per ovvi motivi è anch'essa disponibile in pochi Centri. In caso di necessità di trasfusioni, si devono trasfondere emazie 0 Rh negativo Kell negativo e plasma fresco da donatori AB, per evitare un ulteriore pericoloso prelievo ematico di controllo da parte degli operatori sanitari. La gestione dei contatti deve essere attenta. I 'contatti stretti' (=chi ha vissuto con

un paziente, lo ha assistito, abbracciato; confezionato il corpo per la sepoltura; manipolato campioni di laboratorio senza protezione) o i 'contatti ad alto rischio' (=contatto con materiali biologici o mucose, puntura accidentale) necessitano di sorveglianza sanitaria in regime di ricovero in Malattie Infettive per 3 settimane in caso di Ebola o Lassa, o di 2 settimane in caso di Marburg e CCHF. I 'casi sospetti ad alto rischio' (=febbre da zona epidemica lasciata da <21gg o il contatto con caso probabile o confermato) o i 'casi confermati' richiedono ricovero in isolamento e dove sia disponibile Laboratorio BSL3/4. Il trasporto va eseguito con ATI (AvioTransport Isolator) e STI (Stretcher Transit Isolator). Lo 'Stretcher Transit Isolator' è una specifica barella isolatore sulla quale è montato un involucro di plastica trasparente, all'interno del quale è garantita una pressione negativa. In Italia sono disponibili 4 ambulanze attrezzate con STI: 2 presso l'Ospedale Sacco di Milano e 2 presso lo Spallanzani di Roma. L'Aeronautica Militare possiede 2 isolatori per trasporto aereo ATI e 2 isolatori per trasporto su ambulanza STI: gli ATI sono perfettamente raccordabili con gli STI. Le VHF sono da segnalare immediatamente al Ministero della Salute (tel. 06.59943.095- 06.59943.840- 06.59943.805- 06.59943.836, fax 06.59943.096). I pazienti sospetti a rischio elevato o confermati con diagnosi clinica o laboratoristica devono essere trasportati presso l'Ospedale Spallanzani a Roma. Non esiste terapia specifica per Ebola e Marburg: è possibile la sola terapia di supporto con mantenimento di bilancio idroelettrolitico, ossigenazione, pressione arteriosa e trattamento delle sovrainfezioni. La CCHF, Lassa, le febbri emorragiche argentina, boliviana, brasiliana, venezuelana richiedono la terapia di supporto e la somministrazione precoce di ribavirina per via endovenosa.

Tabella 1 - VHF, caratteristiche Filoviridae.

Filoviridae/ Filovirus	Malattia	Diffusione	Serbatoio	Trasmissione all'uomo	Interumana	Incubazione gg	Letalità %
Ebola	Ebola HF	Africa	Non noto: pipistrelli? Ospiti amplificanti: molti primati non umani es. macachi, porcospini, antilopi	Non del tutto nota: documentata tramite primati non umani	COMUNE nosocomiale e familiare Contatto con: sangue, secrezioni, organi, sperma, cadaveri	2-21 (fino a 100 gg virus nello sperma)	50-90
Marburg	Marburg HF	Africa	Non noto: pipistrelli? Ospiti amplificanti: scimmie	Non del tutto nota: documentata tramite scimmie e pipistrelli	COMUNE nosocomiale e familiare. Contatto con: sangue, secrezioni, organi, sperma, cadaveri	2-14	25-80

Tabella 2 - Epidemie e mortalità di Ebola.

Anno	Specie virale	Paese	Casi	Decessi (%)
1976	Ebola-Zaire	Zaire	318	88
1976	Ebola-Sudan	Sudan	284	53
1979	Ebola-Sudan	Sudan	34	65
1989/90/92	Ebola-Reston	USA/Italia	0	0
1994	Ebola Ivory Coast	Costa d'Avorio	1	0
1994	Ebola-Zaire	Gabon	52	60
1995	Ebola-Zaire	Zaire (=RDC)	315	81
1996	Ebola-Zaire	Gabon	37	57
1996-97	Ebola-Zaire	Gabon	60	75
1996	Ebola-Zaire	Sud Africa	2	50
2001	Ebola-Sudan	Uganda	425	53
2001	Ebola-Zaire	Gabon	65	82
2002-3	Ebola-Zaire	RDC	178	87
2004	Ebola-Sudan	Sudan	17	41
2007-9	Ebola-Zaire	RDC	402	45
2008	Ebola- Bundibugyo	Uganda	149	25

Tabella 3 - Epidemia e mortalità di Marburg.

Anno	Specie virale	Paese	Casi	Decessi (%)
1967	Marburg	Yugoslavia, Germania	32	21
1975	Marburg	Zimbabwe	3	33
1980	Marburg	Kenya	2	50
1987	Marburg	Kenya	1	100
2000	Marburg	RDC	154	83
2005	Marburg	Angola	374	88
2007	Marburg	Uganda	2	50
2008	Marburg	Uganda/Olanda/USA	2	50

Tabella 4 - Caratteristiche Arenaviridae.

Arenaviridae/ Arenavirus	Malattia	Diffusione	Serbatoio	Trasmissione all'uomo	Interumana	Incubazione gg	Letalità
Virus Lassa	Lassa F	Africa occidentale	Roditori Mastomys	Aerosol-contatto diretto: escreti-saliva di roditori	COMUNE: sangue, secrezioni faringee, urine; sessuale	6-21	1-15
Virus Junin	Argentina HF	Sud America	Roditori C musculus	Aerosol-contatto diretto - ingestione: escreti-saliva di roditori	RARA: documentata nosocomiale e familiare	7-16	5-30
Virus Machupo	Bolivia HF	Sud America	Roditori C callosus	Aerosol escreti-saliva roditori	RARA: nosocomiale e familiare	7-16	5-30
Virus Sabià	Brasile HF	Sud America	Roditori	Aerosol escreti-saliva roditori	RARA	7-16	5-30
Virus Guanarito	Venezuela HF	Sud America	Roditori Z brevicauda	Aerosol escreti-saliva	RARA	7-16	5-30

Tabella 5 - Caratteristiche Bunyaviridae.

Bunyaviridae	Malattia	Diffusione	Serbatoio	Trasmissione all'uomo	Interumana	Incubazione gg	Letalità %
Nairovirus	Congo-Crimea HF	Europa est, Medio Oriente, Asia c.le, Africa	Zecche Hyalomma, lepri, uccelli. Amplificanti: ovini, caprini, bovini; struzzi	Puntura zecca; contatto (aerosol, macellazione) con sangue e fluidi animali	COMUNE contatto sangue e fluidi infetti, nosocomiale e familiare	1-3 (range 1-12)	2-50
Hantavirus	HF con sindrome renale	Asia, Europa; mondo	Roditori (25 specie virali associate a singola specie roditori)	Aerosol-contatto diretto: escreti-saliva di roditori; morso	RARA contatto sangue e fluidi infetti, nosocomiale e familiare	14-30 (range 4-60)	5-15
Phlebovirus	Rift Valley F	Africa, Arabia, Yemen	Zanzare Aedes. Amplificanti: ovini, caprini, bovini	Zanzare; contatto (aerosol, macellazione) con sangue e fluidi animali	NO	2-6	< 1

Tabella 6 - Caratteristiche Flaviviridae.

Flaviviridae	Malattia	Diffusione	Serbatoio	Trasmissione all'uomo	Interumana	Incubazione gg	Letalità %
Febbre gialla virus	Febbre gialla	Africa tropicale, Sud America	Zanzare <i>A.aegypti</i> . Amplificanti: altre zanzare, scimmie, uomo	Zanzara	NO	3-6	5-40
Dengue virus	Dengue HF	Asia, Sud America, Africa	Zanzare <i>A.aegypti</i> . Amplificanti: altre zanzare, scimmie, uomo	Zanzara	NO	3-7 (range 3-14)	1-2 (40-50 non trattati)
Malattia foresta Kyasanur virus	Malattia foresta Kyasanur	Asia (India)	Zecche Amplificanti: roditori-topi, scimmie	Puntura zecca	NO	2-9	0.5-10
			Zecche Amplificanti: roditori-topi, muschiati	Punture zecche di topo muschiato	NO	2-9	3-10

Bibliografia

BANNISTER B. (2010). Viral haemorrhagic fevers imported into non-endemic countries: risk assessment and management. *British Medical Bulletin*, **95**: 193-225.

BAUSCH D.G., HADI C.M., KHAN S.H., LERTORA J.J. (2010). Review of the literature and proposed guidelines for the use of oral ribavirin as postexposure prophylaxis for Lassa fever. *Clinical Infectious Diseases*, **51**(12): 1435-41.

CDC (2011). Known Cases and Outbreaks of Ebola Hemorrhagic Fever, in Chronological Order. Ultimo accesso 31/01/2011: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/ebola/ebolatable.htm>.

CDC (2011a). Known Cases and Outbreaks of Marburg Hemorrhagic Fever, in Chronological Order. Ultimo accesso 31/01/2011: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages/marburg/marburgtable.htm>.

MALTEZOU H.C., ANDONOVA L., ANDRAGHETTI R., BOULOY M., ERGONUL O., JONGEJAN F., KALVATCHEV N., NICHOL S., NIEDRIG M., PLATONOV A., THOMSON G., LEITMEYER K., ZELLER H. (2010). Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveill.* **15**(10):pii=19504. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19504>.

MINISTERO DELLA SALUTE (2006). Centro Nazionale per il controllo e la prevenzione delle Malattie: Febbri Emorragiche Virali (FEV). Raccomandazioni e Indicazioni per il Trasporto. Ultimo accesso 31/01/2011: www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_548_allegato.pdf.

PANNING M., EMMERICH P., ÖLSCHLÄGER S., BOJENKO S., KOIVOGUI L., MARX A., LUGALA P.C., GÜNTHER S., BAUSCH D.G., DROSTEN C. (2010). Laboratory Diagnosis of Lassa Fever, Liberia. *Emerging Infectious Diseases*, **16**(6): 1041-1043. <http://www.cdc.gov/eid>.

RODDY P., THOMAS S.L., JEFFS B., NASCIMENTO FOLO P., PALMA P.P., HENRIQUE B.M., VILLA L., MACHADO F.P.D., BERNAL O., JONES S.M., STRONG J.E., FELDMANN H., BORCHERT M. (2010). Factors Associated with Marburg Hemorrhagic Fever: Analysis of Patient Data from Uige, Angola. *The Journal of Infectious Diseases*, **201**(12): 1909-1918.

WAMALA J.F., LUKWAGO L., MALIMBO M., NGUKU P., YOTI Z., MUSENERO M., AMONE J., MBABAZI W., NANYUNJA M., ZARAMBA S., OPIO A., LUTWAMA J.L., TALISUNA A.O., OKWARE S.I. (2010). Ebola Hemorrhagic Fever Associated with Novel Virus Strain, Uganda, 2007–2008. *Emerging Infectious Diseases*, **16**(7): 1087-1092. <http://www.cdc.gov/eid>.

La prevenzione della malaria: dalla percezione del rischio alla profilassi

ANDREA ROSSANESE

Centro per le Malattie Tropicali, Ospedale "Sacro Cuore - Don Calabria", Negrar, Verona

Riassunto - Risulta consolidata la prassi secondo la quale ad un soggetto che si rechi in un paese ad alto rischio malarico venga consigliata, oltre alla cosiddetta profilassi comportamentale, volta ad evitare le punture degli insetti, anche l'assunzione di un farmaco specifico per la prevenzione della malaria. Di contro, tuttavia, persistono incertezze anche tra gli operatori sanitari se suggerire o meno una chemioprophylaxis per visite a regioni con rischio malarico più basso (specificamente sub-continente indiano e paesi dell'America Latina). Infine, benché l'Africa sub-sahariana rappresenti la fonte principale delle malarie importate nel nostro paese e nella maggior parte dei casi colpisca immigrati che si erano recati a far visita ad amici e parenti nei paesi d'origine (i cosiddetti "Visiting Friends and Relatives", VFR), la percentuale di VFR che si rivolgono agli ambulatori del viaggiatore per ottenere consigli prima del viaggio è ancora inaccettabilmente bassa. Su queste due aree tematiche di interesse si concentra l'approfondimento di questa presentazione.

Parole chiave: profilassi antimalarica, VFR, percezione del rischio.

Summary - It is well known and widely recognised, besides of the personal protective measures to reduce the risk to be bitten by insects, the usefulness of prescribing an appropriate chemoprophylaxis to visitors going to high risk malarial countries. On the other hand, there are uncertainties whether to suggest the use of a preventive drug or not to visitors directed in countries with significantly lower risk of acquiring malaria (especially, Indian sub-continent and Central and South America). Finally, we also know that the vast majority of malaria cases imported in Western countries is from Sub-Saharan Africa and that the biggest proportion of travellers affected by malaria is in the group of those visiting friends and relatives (VFR) in their country of origin (immigrated). Nevertheless the percentage of VFR seeking proper advice before leaving is still unacceptably low. These are the two main topics which the present discussion is focused on.

Key words: malaria prophylaxis, VFR, risk perception.

Introduzione

La malaria è una grave malattia parassitaria che ancor oggi colpisce più di 500 milioni di individui ogni anno nel mondo ed è la causa della morte di oltre un milione di persone (WHO, 2007). Morbosità e mortalità di questa affezione riguardano soprattutto i bambini, specie quelli di età inferiore ai 5 anni, nell'Africa sub-sahariana. Fa sempre impressione pensare che, nonostante gli enormi progressi compiuti in campo medico, ogni 30 secondi un bimbo perda la vita per colpa della malaria. Grandi sforzi sono stati compiuti nelle ultime due decadi per aumentare sia la sensibilizzazione dei viaggiatori internazionali nei confronti di questa parassitosi sia il numero di coloro che scelgono di effettuare una corretta profilassi quando si recano in un paese a rischio. In tutte le Aziende Sanitarie del territorio italiano esiste un servizio dedicato alla consulenza, alle vaccinazioni e alla profilassi dei viaggiatori internazionali. Risulta consolidata la prassi secondo la quale ad un soggetto che si rechi in un paese ad alto rischio malarico venga consigliata, oltre alla cosiddetta profilassi comportamentale, volta ad evitare i morsi degli insetti, anche l'assunzione di un farmaco specifico per la prevenzione della malaria. Di contro, tuttavia, persistono incertezze anche tra gli operatori sanitari se suggerire o meno una chemioprophylaxis per visite a regioni con rischio malarico più basso (specificamente sub-continente indiano e paesi dell'America Latina). Infine, benché l'Africa sub-sahariana rappresenti la fonte principale delle malarie importate nel nostro paese e nella maggior parte dei casi colpisca immigrati che si erano recati a far visita ad amici e parenti nei paesi d'origine (i cosiddetti "Visiting Friends and Relatives", VFR), la percentuale di VFR che si rivolgono agli ambulatori del viaggiatore per ottenere consigli prima del viaggio è ancora inaccettabilmente bassa. Su queste due aree tematiche di interesse si concentra l'approfondimento di questa presentazione.

Malaria e VFR

Prima di affrontare il tema della malaria nei VFR, vale la pena di tentare di definire chi esattamente sia un VFR. Subito ci troviamo di fronte ad un problema, visto che nella letteratura internazionale non si è ancora giunti ad

una definizione condivisa. Se si ragiona ad un livello basilare, la visita ad amici e parenti è semplicemente il motivo per effettuare un viaggio: da questo punto di vista anche un immigrato francese o spagnolo che ritorni in patria è un VFR, ma sicuramente il suo non è un viaggio particolarmente rischioso dal punto di vista sanitario. Quindi, è generalmente accettato che il termine 'VFR' si debba riferire a immigrati provenienti da paesi a basso reddito che si sono trasferiti e risiedono in paesi ad alto reddito e che facciano temporaneamente ritorno al paese d'origine per far visita ad amici e familiari. Eppure il problema non è finito qui. Come dovremmo considerare i figli degli immigrati (2^a e 3^a generazione)? Sono VFR o no? Su questo punto non c'è ancora univocità.

In Italia gli immigrati regolarmente residenti sono circa il 7-8% della popolazione totale e di questi circa ¼ provengono dall'Africa sub-sahariana (aree ad alto rischio malarico) e circa ¼ da Asia e America Latina (aree a rischio malarico medio o basso) (Caritas/Migrantes, 2010). Diversi studi hanno condotto a stimare che i VFR costituiscono il 25-40% di tutti i viaggiatori (Behrens and Barnett, 2008; van Herck *et al.*, 2004; Hamer and Connor, 2004). Si stima che circa 150 milioni di persone nel mondo vivano al di fuori del proprio paese d'origine (Schlagenhauf *et al.*, 2003). Dati assai recenti hanno mostrato che tra il 1985 ed il 2006 nel Regno Unito l'incremento annuo di viaggi di VFR è stato del 5.2% e che nel solo 2005 quasi 12 milioni di residenti britannici hanno fatto viaggi internazionali per far visita ad amici e familiari (ONS, 2008).

I VFR di ritorno da una visita al proprio paese d'origine rendono conto oggi, nel mondo occidentale, Italia compresa, del maggior numero di casi di malaria di importazione: circa i 2/3 ogni anno (72% anche nel Regno Unito, Smith *et al.*, 2008). VFR provenienti dal Regno Unito in visita nei paesi dell'Africa occidentale hanno un tasso di attacco malarico 10 volte più elevato dei turisti (Phillips-Howard *et al.*, 1990) e per oltre l'82% questo riguarda bambini (Ladhani *et al.*, 2003). In una review sui casi di malaria importata a Brescia nell'ultima decade del secolo scorso si è documentato che il 71% erano VFR contro il 12% di italiani non immuni (Castelli *et al.*, 1999). La rete di sorveglianza epidemiologica europea TropNetEurop ha evidenziato un rischio di malaria 8 volte maggiore nei VFR rispetto ai turisti (Jelinek *et al.*, 2002). Nonostante l'elevata proporzione di casi di malaria tra i VFR possa essere parzialmente spiegata con l'itinerario seguito durante il viaggio in zona endemica, è incontrovertibile che il numero di VFR che effettua una corretta profilassi è inferiore rispetto a quello dei turisti non immuni. La bassa percentuale di corretta chemiopprofilassi nei VFR risulta da studi canadesi (31%), italiani (8%) e britannici (46-48%) (Laver *et al.*, 2001; Leder *et al.*, 2004). I motivi dell'inadeguato utilizzo della profilassi antimalarica sono stati individuati nel costo (Backer and Mackell, 2001; Badrinath *et al.*, 1998), nella ridotta percezione del rischio da parte del VFR (Dos Santos *et al.*, 1999) e/o da parte dell'operatore sanitario (Campbell, 1987), nell'uso di un farmaco inappropriato (Dos Santos *et al.*, 1999; Farquharson *et al.*, 2004; Chiodini *et al.*, 2007).

Non ci sono dati forti che spieghino perché i VFR siano una categoria di viaggiatori più a rischio degli altri turisti o di coloro che viaggiano per motivi di lavoro. Ragionevolmente si può presumere che i VFR risiedano in abitazioni di standard diverso (e verosimilmente inferiore) in zone più rurali e più remote e che viaggino per periodi di tempo almeno doppi rispetto ai turisti o agli uomini d'affari. Dalle informazioni disponibili sembra anche che i VFR abbiano una diversa percezione del rischio in viaggio e che questo si ripercuota sulla preparazione al viaggio stesso (Leonard and van Lamingham, 2001; Scolari *et al.*, 2002). Alcuni studi hanno dimostrato che i VFR si rivolgono meno spesso degli altri viaggiatori agli ambulatori di consulenza, vaccinazione e profilassi prima della partenza (Toovey *et al.*, 2004; Van Herck *et al.*, 2004; Wilder-Smith *et al.*, 2004). Preoccupa ulteriormente il fatto che anche quando i VFR ammettano di conoscere i rischi sanitari legati al viaggio che intendono compiere, un numero significativamente basso di loro preveda di prendere le opportune precauzioni (Leonard and van Lamingham, 2001; Morgan and Figueroa-Muñoz, 2005). Una giustificazione piuttosto comune è quella che la malaria non è una malattia pericolosa ed è facilmente curabile. Infine, molti VFR cadono nel tranello di ritenere di essere immuni alla malaria in virtù dei numerosi attacchi sperimentati in patria prima di emigrare, ma questo, si sa, non corrisponde a verità, dal momento che la parziale immunità malarica svanisce rapidamente (3-4 anni) dopo aver lasciato l'area endemica.

Ci si può chiedere, allora, come si possa divenire più efficaci nel migliorare la prevenzione sanitaria nei VFR. Innanzitutto, gli operatori sanitari del settore devono realizzare che la consulenza data ad un VFR non può essere uguale a quella data ad un turista o ad un lavoratore. Per esempio, suggerire delle restrizioni dietetiche per prevenire malattie a trasmissione feco-orale in un VFR che mangerà in case private è presumibilmente poco fruttuoso; piuttosto, può valere la pena di focalizzare l'attenzione sull'igiene personale e sul lavaggio frequente delle mani. Spesso anche la barriera linguistica è un serio ostacolo alla comunicazione con i VFR. In un colloquio informativo sulla prevenzione della malaria nel caso dei VFR l'operatore sanitario deve tenere presenti alcuni punti strategici: a) deve sempre assicurarsi che i VFR abbiano compreso il rischio sanitario legato alla malaria e l'importanza della prevenzione (meccanica e chimica); b) deve suggerire tutte le misure precauzionali atte a prevenire i morsi delle zanzare; c) deve far comprendere ai VFR che non conservano alcuna valida immunità da vecchi attacchi malarici; d) deve consigliare l'antimalarico, se ritenuto necessario, sempre basandosi sulle linee-guida più aggiornate; e) deve spiegare quali segni e sintomi possano far sospettare la presenza di una malaria e suggeriscano quindi una valutazione medica in tempi rapidi. Particolare preoccupazione destano comunque i VFR che non si rivolgono ad alcun medico prima del viaggio o perché non lo percepiscono come

potenzialmente pericoloso oppure per i costi legati sia alla profilassi sia alle eventuali vaccinazioni. L'eventuale abbattimento dei costi per la categoria dei VFR è una decisione che esula dalle più strette competenze degli operatori sanitari del settore, però molto di più si potrebbe fare per far arrivare il messaggio informativo alle comunità degli immigrati (Leonard e van Landingham, 2001; Morgan e Figueroa-Muñoz, 2005). Una delle vie possibili consiste proprio nell'individuare nelle singole comunità dei leader da inserire in un programma che preveda il coinvolgimento di altre persone in gruppi di discussione e la trasmissione "a cascata" delle informazioni.

La prevenzione della malaria nelle aree a medio e basso rischio

L'altra questione che spesso pone dei problemi gestionali nella scelta se prescrivere o meno un farmaco antimalarico è quella relativa a viaggi in paesi a basso o medio rischio.

Risulta innegabile da svariati studi epidemiologici che il rischio malarico negli ultimi dieci anni è diminuito in molti paesi endemici, anche quelli con elevata diffusione della malattia e con evidente predominanza di forme gravi da *P. falciparum* (Behrens *et al.*, 2006; Behrens *et al.*, 2007; Behrens *et al.*, 2008; Behrens *et al.*, 2010; Van Rijckevorsen *et al.*, 2010; Massad *et al.*, 2009).

In certi casi, questa evidenza è stata utilizzata dagli organismi nazionali di alcuni paesi per rivedere le linee-guida in tema di prescrizione della profilassi (paradigmatico è l'esempio del gruppo unificato svizzero/tedesco/austriaco riguardo i viaggiatori diretti in India e nel sud-est asiatico) (Deutsche Gesellschaft, 2010), mentre altri organismi assai accreditati a livello internazionale, tra cui WHO e CDC, hanno mantenuto inalterate le proprie raccomandazioni (Behrens *et al.*, 2010).

L'indice parassitario annuale (annual parasite index, API) non può essere considerato un parametro affidabile per stabilire il rischio di malaria nei viaggiatori, poiché all'interno di uno stesso paese possono esistere zone a rischio diversificato (come a dire: non basta che in una zona di un determinato paese sia stato isolato un certo plasmodio per etichettare come a rischio malarico tutto quel paese) e perché il rischio nel viaggiatore non può essere calcolato sulla base del rischio nella popolazione locale (mediamente le condizioni di esposizione al rischio sono diverse). Ci sarebbe pertanto necessità di disegnare mappe del rischio assai precise e basate su dati epidemiologici affidabili, ma spesso anche le mappe fornite dai più grandi e riconosciuti organismi internazionali corrono il rischio di essere aggiornate a 2-3 (se non di più) anni prima.

I lavori più recenti suggeriscono che dovrebbe essere abbandonata l'abitudine alla prescrizione non selettiva della profilassi antimalarica per viaggiatori diretti in paesi a basso rischio dove predominano le forme benigne da *P. vivax* (nelle quali peraltro la profilassi al massimo previene solamente la prima infezione, ma non le eventuali recidive), anche perché paradossalmente si incorre piuttosto in un maggior rischio di incidenza di effetti indesiderati da farmaco antimalarico (Behrens *et al.*, 2006; Behrens *et al.*, 2007). Alcune Società nazionali (esempio il gruppo unificato svizzero/tedesco/austriaco) hanno scelto di suggerire in questi casi il trattamento di emergenza da portare a seguito (acronimo inglese SBET); tale raccomandazione non ha ancora trovato una condivisione più ampia sul piano internazionale sia per un motivo economico (il viaggiatore deve acquistare la SBET a proprie spese) sia perché nella grande maggioranza dei casi essa sarebbe comunque utilizzata a sproposito (cioè per curare una febbre non di natura malarica) (Behrens *et al.*, 2010).

Attualmente, la maggior parte degli organismi nazionali ed internazionali preposti a stilare le linee-guida sulla profilassi antimalarica concorda nel ritenere indicata la prescrizione di una chemiopprofilassi nel caso di viaggi verso paesi nei quali il rischio venga stimato superiore ad un caso per 100.000 visitatori. Già solamente la condivisione di questa soglia permette di ridurre significativamente il numero di prescrizioni farmacologiche e, di conseguenza, il numero di effetti avversi registrati (Behrens *et al.*, 2006; Behrens *et al.*, 2007; Behrens *et al.*, 2010).

Resta comunque fondamentale la convinzione che le linee-guida sulla profilassi antimalarica non possono essere un monolite statico, ma necessitano di continue rivisitazioni ed aggiustamenti che, di volta in volta, tengano conto dei cambiamenti nell'epidemiologia locale dell'infezione.

Bibliografia

BACKER H., MACKELL S. (2001). Potential cost savings and quality improvement in travel advice for children and families from a centralized travel medicine clinic in a large group-model health maintenance organization. *Journal of Travel Medicine*, **8**: 247-53.

BADRINATH P., EJIDOKUN O.O., BARNES N. (1998). Change in NHS regulations may have caused increase in malaria. *British Medical Journal*, **316**: 1746-7.

BEHRENS R.H., BISOFFI Z., BJÖRKMAN A., GASCON J., HATZ C., JELINEK T., LEGROS F., MÜHLBERGER N., TropNetEurop AND VOLTERSVIK P. (2006). Malaria prophylaxis policy for travelers from Europe to the Indian Sub Continent. *Malaria Journal*, **5**: 7.

- BEHRENS R.H., CARROLL B., BERAN J., BOUCHAUD O., HELLGREN U., HATZ C., JELINEK T., LEGROS F., MÜHLBERGER N., MYRVANG B., SIIKAMAKI H., VISSER L for TropNetEurop (2007). The low and declining risk of malaria in travelers to Latin America: is there still an indication for chemoprophylaxis? *Malaria Journal*, **6**: 114.
- BEHRENS R.H., BARNETT E.D. (2008). Visiting friends and relatives. In: *Travel Medicine*. J.S.Keystone *et al.* (Eds.), Elsevier, London, 291-8.
- BEHRENS R.H., CARROLL B., SMITH V., ALEXANDER N. (2008). Declining incidence of malaria imported into the UK from West Africa. *Malaria Journal*, **7**: 235.
- BEHRENS R.H., CARROLL B., HELLGREN U., VISSER L.G., SIIKAMAKI H., VESTERGAARD L.S., CALLERI G., JÄNISCH T., MYRVANG B., GASCON J., HATZ C. (2010). The incidence of malaria in travelers to South-East Asia: is local malaria transmission a useful risk indicator? *Malaria Journal*, **9**: 266.
- CAMPBELL H. (1987). Imported malaria in the UK: advice given by general practitioners to British residents travelling to malaria endemic areas. *Journal of the Royal College of General Practitioners*, **37**: 70-2.
- CARITAS/MIGRANTES (2010). Immigrazione. Dossier statistico 2010. Available: <http://www.dossierimmigrazione.it>.
- CASTELLI F., MATTEELLI A., CALIGARIS S. *et al.* (1999). Malaria in migrants. *Parassitologia*, **41**: 261-5.
- CHIODINI P.L., HILL D.R., LALLOO D. (2007) *Guidelines for the Prevention of Malaria in Travellers from the United Kingdom*. Health Protection Agency, London.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR TROPENMEDIZIN UND INTERNATIONALE GESUNDHEIT (2010). Empfehlungen zur Malariavorbeugung der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit: Asien. Available: http://dtg.org/uploads/media/Malaria_2010.pdf.
- DOS SANTOS C.C., ANVAR A., KEYSTONE J.S. *et al.* (1999). Survey of malaria prevention measures by Canadians visiting India. *Canadian Medical Association Journal*, **160**: 195-200.
- FARQUHARSON L., NOBLE L.M., BARKER C. *et al.* (2004). Health beliefs and communication in the travel clinic consultation as predictors of adherence to malaria chemoprophylaxis. *British Journal of Health Psychology*, **9**: 201-17.
- HAMER D.H., CONNOR B.A. (2004). Travel health knowledge, attitudes and practices among United States travelers. *Journal of Travel Medicine*, **11**: 23-6.
- JELINEK T., SCHULTE C., BEHRENS R. *et al.* (2002). Imported *falciparum* malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases*, **34**: 572-6.
- LADHANI S., EL BASHIR H., PATEL V.S. *et al.* (2003). Childhood malaria in East London. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, **22**: 814-9.
- LAVER S.M., WETZELS J., BEHRENS R.H. (2001). Knowledge of malaria, risk perception, and compliance with prophylaxis and personal and environmental preventive measures in travelers exiting Zimbabwe from Harare and Victoria Falls International airport. *Journal of Travel Medicine*, **8**: 298-303.
- LEDER K., BLACK J., O'BRIEN D. *et al.* (2004). Malaria in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clinical Infectious Diseases*, **39**: 1104-12.
- LEONARD L., VAN LANDINGHAM M. (2001). Adherence to travel health guidelines: the experience of Nigerian immigrants in Houston, Texas. *Journal of Immigrants Health*, **3**: 31-45.
- MASSAD E., BEHRENS R.H., BURATTINI M.N., COUTINHO F.A.B. (2009). Modeling the risk of malaria for travelers to areas with stable malaria transmission. *Malaria Journal*, **8**: 296.
- MORGAN M., FIGUEROA-MUÑOZ J.J. (2005). Barriers to uptake and adherence with malaria prophylaxis by the African community in London, England: focus group study. *Ethnic Health*, **10**: 355-72.
- OFFICE FOR NATIONAL STATISTICS (2008). Travel trends 2005: a report on the International Passenger Survey. ONS, Cardiff. Available: <http://tinyurl.com/6348b6>.
- PHILLIPS-HOWARD P.A., RADALOWICZ A., MITCHELL J. *et al.* (1990). Risk of malaria in British residents returning from malarious areas. *British Medical Journal*, **300**: 499-503.

SCHLAGENHAUF P., STEFFEN R., LOUTAN L. (2003). Migrants as a major risk group for imported malaria in European countries. *Journal of Travel Medicine*, **10**: 106-8.

SCOLARI C., TEDOLDI S., CASALINI C. *et al.* (2002). Knowledge, attitudes and practices on malaria preventive measures of migrants attending a public health clinic in Northern Italy. *Journal of Travel Medicine*, **9**: 160-2.

SMITH A.D., BRADLEY D.J., SMITH V. *et al.* (2008). Imported malaria and high risk groups: observational study using surveillance data 1987-2006. *British Medical Journal*, **337**: a120.

TOOVEY S., JAMIESON A., HOLLOWAY M. (2004). Traveler's knowledge, attitudes and practices on the prevention of infectious diseases: results from a study at Johannesburg international airport. *Journal of Travel Medicine*, **11**: 16-22.

VAN HERCK K., CASTELLI F., ZUCKERMANN J., *et al.* (2004). Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: The European Airport survey. *Journal of Travel Medicine*, **11**: 3-8.

VAN RIJCKEVORSEL G.G.C., SONDER G.J.B., GESKUS R.B., WETSTEYN J.C.F.M., LIGTHELM R.J., VISSER L.G., KEUTER M., VAN GENDEREN P.J.J., VAN DEN HOEK A. (2010). Declining incidence of imported malaria in the Netherlands, 2000-2007. *Malaria Journal*, **9**: 300.

WILDER-SMITH A., KHARIRULLAH N.S., SONG J., CHEN C., TORRESI J. (2004). Travel health knowledge, attitudes and practices among Australian travelers. *Journal of Travel Medicine*, **11**: 9-15.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (2007). The global malaria situation: current tools for prevention and control. 55th World Health Assembly. Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. WHO document no. A55/INF.DOC/6. Available: <http://www.who.int/topics/malaria/en>.

Equità e accesso alle cure: un approccio globale

MARCO ALBONICO, DEBORAH COCORULLO

Fondazione Ivo de Carneri Onlus, Viale Monza 44, 20127 Milano

Riassunto - Lo stato di salute di una persona dipende da diverse variabili, genetiche e ambientali. Se le prime sono predeterminate, sulle seconde incidono vari fattori, sia comportamentali, sia dipendenti dalle condizioni di vita. Lo Stato ha un ruolo fondamentale nel garantire il diritto alla salute dei propri cittadini, attuando norme di tutela diretta della salute e indiretta della persona, il cui stato di salute non equivale solo all'assenza di malattia, ma comprende un benessere psico-fisico complessivo. Molti sono i fattori che incidono su questo benessere, dall'accesso a cure di qualità alle condizioni di vita, lavoro, abitazione e igiene, dal livello di istruzione alle reti affettive e sociali. E la distribuzione non equa di questi determinanti incide pesantemente sulle disuguaglianze in aspettativa e qualità di vita a livello globale. Una popolazione che subisce queste iniquità è quella migrante, costituita da individui giovani che potrebbero contribuire attivamente al bene collettivo, ma che spesso vengono mal accolti e si trovano a vivere e lavorare in condizioni di insalubrità. Infortuni sul lavoro, salute materno-infantile e malattie infettive (in particolare TB e malattie sessualmente trasmesse) sono gli ambiti in cui la popolazione immigrata è più a rischio. Saper rispondere ai bisogni sanitari delle fasce di popolazione socialmente più vulnerabili è un buon indicatore della capacità di uno Stato di far fronte alle sfide di assistenza sociale e distribuzione equa delle risorse a cui è chiamato.

Summary - The health status of a person depends on several variables, both genetic and environmental. If the first variable is predetermined, on the second one several determinants have an impact, such as behavioural factors and those related to living conditions. The State plays a key role in ensuring the right to healthcare for its citizens, by implementing rules that protect directly the health status and indirectly the person, whose health status does not mean only absence of disease, but includes a comprehensive psycho-physical well-being. Several factors impact on this well-being, from access to quality healthcare to living and working conditions, from housing and hygiene, to education and reliable social networks. The unequal distribution of these social determinants strongly affects inequalities in life-expectancy and life-quality globally. Migrants are a population affected by these inequities, a young population group who could actively contribute to the collective good, but are often not welcomed and live/work in unhealthy conditions. Working accidents, maternal and child health, and infectious diseases (particularly TB and sexually transmitted diseases) are the areas in which the migrant population is more at risk. Being able to meet the health needs of socially-vulnerable population groups is a good indicator of the ability of a State to meet the challenges of social welfare and fair distribution of limited resources.

Key words: Health determinants, Inequalities, Immigration, Access to healthcare, Vulnerable populations.

Introduzione

Come affermato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) all'interno della Dichiarazione di Alma Ata (URSS), 12 settembre 1978, la salute dovrebbe essere intesa in un concetto globale che vada oltre la mera assenza di malattia: "La salute, come stato di benessere fisico, mentale e sociale e non solo come assenza di malattia o infermità, è un diritto fondamentale dell'uomo e l'accesso a un livello più alto di salute è un obiettivo sociale estremamente importante, d'interesse mondiale, e presuppone la partecipazione di numerosi settori socio-economici oltre che di quelli sanitari" (www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf).

E' evidente, pertanto, che nel determinare lo stato di salute di una persona entrino in gioco diversi fattori che vanno oltre la semplice cura medica, estendendosi al miglioramento della qualità di vita e implicando il coinvolgimento di diversi settori della società.

Il presente articolo descrive i fattori determinanti della salute, sia quelli più strettamente correlati con il sistema sanitario, sia quelli più indiretti, che incidono su condizioni di vita di una persona. Successivamente, analizza le disuguaglianze nella distribuzione di salute e nelle condizioni di vita a livello globale, per approfondire in particolare il settore delle prospettive di vita, salute e inserimento degli immigrati in Italia e delle principali ragioni che minano il benessere della popolazione migrante.

Determinanti della salute

Accanto ai determinanti direttamente implicati nella cura della salute, definiti prossimali, quali accesso e qualità dei servizi sanitari, una serie di altri ambiti contribuiscono allo stato di benessere psico-fisico della persona umana, definiti determinanti distali: stili di vita, abitazione e igiene, nutrizione, reti affettive e sociali, posizione lavorativa, istruzione e cultura, reddito e classe sociale, condizioni economiche - sociali - culturali - ambientali del Paese di residenza. Pertanto, su un paziente, per esempio, con tubercolosi, graviteranno vari elementi che influiranno sul miglioramento delle sue condizioni di salute e della sua qualità di vita: il reddito, lo stato di immigrazione e malnutrizione, il livello di istruzione, se il paziente conosce la malattia della quale è affetto e/o ha accesso alle cure del servizio sanitario nazionale, se può pagare il ticket e ha a disposizione medici infettivologi e farmaci di qualità.

Accesso alle cure di qualità è un determinante prossimale importante, ma un'analisi condotta dalla Banca Mondiale negli ultimi 40 anni ha evidenziato come le cure mediche siano responsabili per meno del 50% nella riduzione di alcuni indicatori selezionati (mortalità sotto i 5 anni, mortalità maschile, mortalità femminile) o nel loro aumento (speranza di vita). Il miglioramento dell'istruzione femminile e del reddito incidono sullo stato di salute di una popolazione in maniera maggiore delle cure sanitarie.

E' stata altresì evidenziata una correlazione inversamente proporzionale tra istruzione femminile e mortalità infantile (WHO, 2005): nei Paesi con un tasso di alfabetizzazione femminile del 100%, la mortalità infantile è inferiore a 10 casi/1.000 nati vivi, mentre dove il tasso di alfabetizzazione è inferiore (20%), la mortalità infantile arriva a 120 casi/1.000 nati vivi. Dunque, prove chiare che i fattori socio-economici hanno un enorme impatto sul miglioramento delle condizioni di salute delle popolazioni e che uno Stato, nelle politiche di assistenza ai propri cittadini, deve occuparsi non solo del miglioramento del sistema sanitario nazionale, ma garantire che, di pari passo, vengano rafforzati anche gli altri settori della società (per esempio istruzione e tutela delle donne) con un impatto diretto sulla qualità di vita dei propri cittadini.

Disuguaglianze

L'analisi della distribuzione di alcuni di questi determinanti a livello globale/nazionale aiuta a capire le ragioni che incidono su una loro distribuzione iniqua. Tanto per citarne alcuni, in Giappone la speranza di vita è di 48 anni più lunga che in Sierra Leone; ogni anno muoiono oltre 8 milioni di bambini al di sotto dei 5 anni (Unicef, 2010) e quasi tutti nascono nei paesi a scarso sviluppo; in Inghilterra un manovale vive in media 7 anni in meno rispetto a un professionista; in Italia le persone con livello di istruzione superiore hanno una probabilità doppia di ricevere un trapianto di rene rispetto a quelle con livello di istruzione inferiore (2° Rapporto OISG, 2006: p.270).

Proiettando queste iniquità su un mappamondo ideale che distorce le dimensioni dei continenti sulla base di indicatori selezionati, per meglio permettere di comprenderne l'incisività a colpo d'occhio, ci si ritrova due continenti (Africa e Sud-est asiatico, India compresa), enormemente dilatati se si rappresenta la distribuzione mondiale dei casi di mortalità infantile o di malaria, con i Paesi ad alto reddito che spariscono quasi dal mappamondo, o viceversa una totale preponderanza di questi ultimi comparati a una invisibilità dei Paesi a basso reddito se si rappresenta il numero di personale sanitario (Dorling, 2007).

Analizzando le ragioni sottostanti a questa iniqua distribuzione di indicatori, emerge che varie sono le disuguaglianze implicate.

- 1) Disuguaglianze di distribuzione di reddito, in termini di povertà assoluta: oltre la metà dei Paesi dell'Africa sub-Sahariana ha attualmente un PIL inferiore a quello di 20-30 anni fa. A parità di potere d'acquisto, il rapporto tra PIL per abitante di un Paese dell'Africa sub-Sahariana rispetto a quello di un Paese industrializzato è passato da 1:30 attorno al 1950 a 1:120 attorno al 2000. Il 5% più ricco della popolazione mondiale detiene oggi circa 1/3 della ricchezza globale, guadagnando in due giorni quanto il 5% più povero guadagna in un anno (2° Rapporto OISG, 2006: p.55).
Come già accennato, più che il PIL assoluto di un Paese è di fondamentale importanza l'allocazione delle risorse, cioè come i fondi destinati alla salute sono distribuiti all'interno della popolazione. Ne è da esempio il confronto USA - Cuba, con una notevole discrepanza di risorse (PIL pro capite negli USA di 40.000 USD vs. 1.800 USD a Cuba), ma con un tasso di sopravvivenza dei bambini a 5 anni di età assolutamente equivalente (990/1.000 nati vivi) (Cooper *et al.*, 2006).
- 2) Disuguaglianze di distribuzione di reddito, in termini di povertà relativa: all'interno di uno stesso Paese, sono evidenziabili delle disuguaglianze in base alla classe sociale. Nel Regno Unito, la mortalità di persone nella fascia d'età 20 - 64 anni (vale a dire quella socialmente attiva che contribuisce all'incremento del PIL) negli anni '90 è risultata di quasi tre volte superiore per gli operai non specializzati rispetto ai professionisti (2° Rapporto OISG, 2006: p.41). Non dissimile la situazione in Italia, nello specifico a Torino: nell'età attiva quasi tre anni di speranza di vita separano i dirigenti dagli operai poco qualificati.
- 3) Disuguaglianze di istruzione: come si accennava, la povertà non è correlabile solo al basso reddito. Tra i maschi afroamericani, la speranza di vita in salute è di 15 anni maggiore tra le persone con un'istruzione di più di 13 anni, rispetto a persone con un'istruzione complessiva inferiore agli 8 anni.

- 4) Disuguaglianze di coesione sociale: la Russia è un caso emblematico dell'importanza dei determinanti correlati all'assistenza sociale che uno Stato dovrebbe garantire. In Russia, prima della caduta del Muro di Berlino, la speranza di vita era di 64,8 anni, ma all'inizio degli anni novanta ha subito un drammatico crollo, attestandosi su 57,6 anni (2° Rapporto OISG, 2006: p.45). Le cause sono da ricondurre allo stress determinato dalla transizione economica (crollo psicologico e perdita d'identità), al peggioramento degli stili di vita (alcolismo, suicidi, omicidi, criminalità, incidenti stradali), al collasso delle reti di protezione sociale. Anche in Italia si è visto che ci sono disuguaglianze geografiche di mortalità a sfavore del Mezzogiorno che corrispondono a disuguaglianze sociali, con una diffusione maggiore di malattie croniche nel Sud Italia (Marinacci). Persino all'interno di una stessa città, come Torino, si rilevano differenze in termini di mortalità, numero di ricoveri ospedalieri e incidenza di eventi coronarici tra zone diverse, con una relazione inversamente proporzionale tra la distribuzione geografica della salute e la distribuzione geografica del reddito e un'evidenza che gli stili di vita insalubri spiegano le disuguaglianze di salute nelle zone meno agiate.

Focus su immigrazione

Gli immigrati presenti in Italia rappresentano una popolazione particolarmente vulnerabile, e l'analisi di alcuni indicatori di salute permette di meglio comprendere le condizioni di vita e salute della popolazione migrante nel nostro Paese. I dati consentono di abbattere i pregiudizi sul loro ruolo di "untori" e importatori di malattie e suggeriscono che semplici misure preventive e il rafforzamento dello stato sociale potrebbero garantire a queste persone condizioni di vita dignitose, che permettano loro di meglio integrarsi nel nostro Paese e contribuire al suo sviluppo, a vantaggio reciproco e della collettività.

Secondo i dati ISTAT riferiti al 1° gennaio 2011, gli stranieri residenti ammontano a circa i 4.500.000 di unità (circa il 7,5% della popolazione residente), di cui più del 20% costituito da minorenni e con una quota significativa (700.000 unità) di nati in Italia (ISTAT, 2011).

Alla luce di questo quadro, appare dunque ancora più opportuno e doveroso occuparsi dei problemi di salute degli immigrati, sia per costruire il loro profilo di salute sia per preordinare le conseguenti risposte organizzative.

Il fenomeno impone, all'Italia, Paese ospite, di individuare strategie efficaci per dare risposte ai bisogni di questa nuova popolazione nell'ottica di rispetto dei diritti umani universali, in particolare del diritto alla salute (Severino *et al.* 2010). Diventa quindi prioritario attrezzare i servizi, anche quelli socio-sanitari, per affrontare un'utenza portatrice di culture e bisogni differenziati anche per prevenire conflitti sociali che potrebbero derivare dall'emarginazione dai percorsi di cittadinanza, e che avrebbero ricadute negative sullo sviluppo dell'intera collettività.

L'abbondante letteratura scientifica e le indagini epidemiologiche disponibili dimostrano che per i gruppi vulnerabili della popolazione, ovvero quelli con precario accesso alle risorse, e tra questi i migranti, il rischio di perdita della salute è maggiore rispetto al resto della popolazione. La migrazione, anche quando avviene nelle migliori condizioni, rappresenta di per sé un fattore di rischio: i principali problemi di salute si collocano nell'area materno-infantile o sono conseguenti a stili di vita rischiosi o legati a condizioni abitative o di lavoro non sicure (Virgilio *et al.*, 2007; Pitkin De Rose *et al.*, 2007).

I gruppi con pregressa esperienza migratoria mediamente hanno un'aspettativa di vita inferiore alla popolazione generale e una mortalità infantile maggiore; riportano più frequentemente una cattiva salute; accedono più frequentemente in maniera scorretta ai servizi (sia sopra - che sotto - utilizzo); rischiano con maggior frequenza prestazioni inadeguate (Marceca *et al.*, 2006).

Per quanto riguarda l'esposizione a fattori di rischio, tendono a essere costretti a vivere in abitazioni di bassa qualità, sovraffollate, spesso confinati in aree urbane degradate, con meno servizi e in cui è maggiore la criminalità. Inoltre hanno, rispetto al resto della popolazione, tassi di povertà più alti, tassi di disoccupazione più alti, ricevono salari più bassi e sono maggiormente dipendenti dall'aiuto pubblico (quando esiste) (Banks *et al.*, 2006; WHO, 2003).

Per gli immigrati, inoltre, le ragioni della differenza si sommano alla non conoscenza della lingua, della cultura, del funzionamento dei servizi del Paese ospite. I servizi, a loro volta, sono meno permeabili per un eccesso di standardizzazione di procedure, e l'accesso ai servizi può essere fortemente condizionato da diversi fattori: lo status giuridico del soggetto, il costo, in rapporto alle possibilità economiche degli utenti e alle loro necessità, la presenza di barriere fisiche all'accesso, la presenza di barriere organizzative (orari di apertura, numero di operatori, etc.), l'informazione sanitaria. Tutti fattori dipendenti dall'organizzazione sociale delle comunità e dal grado di integrazione nelle reti locali (www.gruppocrc.net).

Gli immigrati regolari sono persone con cittadinanza in Paesi con Forte Pressione Migratoria (PFPM) presenti in Italia con regolare permesso o titolo di soggiorno. Gli immigrati clandestini/irregolari sono persone che hanno cittadinanza in PFPM e residenza all'estero (irregolari: avevano un permesso di soggiorno che non hanno potuto rinnovare; clandestini: non hanno mai avuto un permesso di soggiorno).

Sono cinque le principali norme che in Italia hanno regolamentato i flussi migratori: Legge 943 (1986), Legge

Martelli (1990), Decreto Dini (1995), Legge Turco-Napolitano (1998), Legge Bossi-Fini (2002). Osservando i flussi migratori negli ultimi vent'anni, si evidenzia che risultano in costante crescita, con arresti transitori in corrispondenza dell'introduzione delle summenzionate leggi, ma una ripresa immediata fino ai valori attuali di circa 4,5 milioni di immigrati.

Paesi di provenienza

I principali Paesi di provenienza degli immigrati in Italia sono la Romania, l'Albania e il Marocco, con percentuali che variano dal 10 al 20% delle presenze totali (ISTAT, 2011).

Il lavoro è la motivazione prevalente del soggiorno soprattutto per gli uomini, ma negli ultimi anni sono in crescita il numero dei permessi per motivi familiari.

Infortuni sul lavoro

I lavoratori immigrati sono più frequentemente assunti con ruolo di 'non specializzati', in situazione di irregolarità e sottopagati, e sono sottoposti a lavori ad alto rischio per via dell'esposizione a tossici o ad ambienti di lavoro insalubri, con misure di protezione o equipaggiamento inadeguate o assenti, con orari di lavoro prolungati e con tutela insufficiente (Glossi *et al.*, 2008). A questo vanno aggiunti i problemi di natura linguistica o culturale, che possono aumentare il rischio lavorativo. In effetti, il tasso di infortunio degli immigrati in Europa è circa doppio rispetto al tasso di infortunio dei "nativi" (WHO, 2003).

In Italia nel 2007 gli infortuni sul lavoro riconosciuti dall'INAIL sono stati 664.601. Di questi 92.754, pari al 14%, hanno riguardato i lavoratori nati all'estero, sia in Paesi a Sviluppo Avanzato (PSA) che in PFPM.

Il fenomeno infortunistico dei lavoratori ha avuto andamento opposto per lavoratori dai PSA rispetto a quelli dai PFPM: nel triennio 2005-2007 per gli italiani si ha avuto un decremento degli infortuni in tutti i settori produttivi del 7,8%. La proporzione di infortuni dei lavoratori PFPM regolari riconosciuti dall'INAIL nel 2007 è stata pari al 12,4%, in crescita rispetto al biennio precedente.

Per i lavoratori PFPM regolari, nel triennio 2005-2007 la variazione percentuale degli infortuni ha registrato un incremento pari a +10,5%, giustificato, in parte, anche dall'apporto continuo di manodopera proveniente da questi Paesi (Ministero della salute/CCM - Regione Marche 2009).

Salute materno-infantile

L'esito della gravidanza, la nati-mortalità, la mortalità neonatale, perinatale e post-neonatale, lo stato di salute del neonato rappresentano indici importanti per valutare lo stato dell'assistenza socio-sanitaria nel settore materno infantile e, più in generale, le politiche di welfare.

Le indagini epidemiologiche sulla salute riproduttiva svolte in Italia nell'ultimo decennio evidenziano che le donne immigrate continuano a essere "svantaggiate" rispetto alle donne italiane; uno dei problemi più rilevanti è l'elevata frequenza di ricorso all'Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG). La proporzione per ricoveri ostetrici da attribuire al parto è solo del 10% per le irregolari/ clandestine, che vedono l'IVG come ragione primaria di ricoveri ostetrici (30%), mentre è massimo per le PSA (50%) (Spinelli *et al.*, 2006).

Le donne immigrate risentono di fattori quali lo stress della migrazione, la perdita di una rete sociale di sostegno, la difficoltà nell'accesso ai servizi, una cultura discriminatoria presente nei servizi e nella società ospite, che sono la causa della maggiore frequenza di esiti sfavorevoli della gravidanza rispetto alle italiane, come dimostrato in vari Paesi europei dall'effetto protettivo svolto dalle politiche attive di integrazione (Bollini *et al.*, 2009).

Il confronto tra le donne PSA, PFPM regolari e irregolari/ clandestine mostra che l'età al momento del parto decresce costantemente dalle PSA alle PFPM regolari alle irregolari/ clandestine, mentre cresce la quota di donne con bassa scolarità.

Tutti gli indicatori di buona performance assistenziale (n. visite, età gestazionale alla prima visita, n. ecografie, indagini invasive pre-parto) danno risultati peggiori per le irregolari/ clandestine e intermedi per le PFPM regolari, rivelando, per le immigrate, problemi di accesso alle cure. La struttura assistenziale di riferimento è in larga misura il consultorio pubblico per le immigrate e quella privata per le italiane. Infine, la frequenza di parto cesareo è maggiore tra le PSA rispetto alle immigrate, particolarmente rispetto alle irregolari/ clandestine. (Ministero della salute/CCM - Regione Marche 2009). Un esempio di difficoltà di accesso alle cure riguarda il Pap test (dati della sorveglianza PASSI - Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia - del nord-Italia 2007-2008): si evidenzia come le straniere effettuano il Pap test meno delle italiane, ricevono minori attenzioni da parte dei sanitari e le campagne hanno meno effetto (www.epicentro.iss.it/passi).

Malattie infettive

Le condizioni di povertà rappresentano un fattore di rischio per alcune patologie infettive, in particolare per la tubercolosi; analogamente le malattie sessualmente trasmesse sono collegate a stili di vita a rischio e alla scarsa informazione.

L'attuale situazione epidemiologica della tubercolosi in Italia è caratterizzata da una bassa incidenza nella popo-

lazione generale, dalla concentrazione della maggior parte dei casi in alcuni gruppi a rischio, quali gli immigrati e alcune classi di età, e dall'emergere di ceppi tubercolari multiresistenti.

Il tasso grezzo annuale di incidenza della tubercolosi registrato nel 2007 è pari a 7,7 casi per 100.000 abitanti, con un totale di casi notificati pari a 4.527; ciò pone l'Italia al di sotto del limite che definisce la classificazione di Paese a bassa prevalenza (10 casi per 100.000 abitanti). Tuttavia nell'ultimo decennio si ha avuto un aumento dell'incidenza di casi notificati di tubercolosi dovuto ai casi presenti nella popolazione immigrata e la percentuale di casi notificati a carico degli immigrati è aumentata dal 22% nel 1996 al 43% nel 2007 (MSF 2009). Oltre a considerare il grado di endemia della tubercolosi nel Paese di provenienza, è importante considerare il periodo di tempo trascorso dalla data di distacco dal Paese di origine. I dati del sistema di notifica delle malattie trasmissibili indicano come l'insorgenza della malattia, tra i cittadini non italiani, si verifichi tra il primo e il secondo anno dall'arrivo in Italia. Nel periodo 1999 - 2007, entro il primo anno di arrivo si è manifestato il 15% circa dei casi; tra il primo e il secondo anno di arrivo circa il 34% dei casi totali. Dunque nella maggior parte dei casi gli stranieri non sembrano arrivare ammalati, ma si ammalano in Italia a causa delle condizioni di vita disagiate, della difficoltà di accesso all'informazione su corretti stili di vita e ai servizi sanitari (Ministero della salute/CCM - Regione Marche, 2009).

Il progressivo aumento di persone immigrate che si ammalano di tubercolosi fa sì che debbano essere presi in seria considerazione interventi generali per migliorare le condizioni di vita della popolazione immigrata (quali per esempio abitazioni salubri), interventi di offerta attiva culturalmente specifici, l'impiego di strumenti operativi quali la mediazione interculturale per migliorare l'adesione ai programmi terapeutici e il follow-up. (ISS, 2006).

La sorveglianza dei casi di AIDS in Italia dall'inizio dell'epidemia nel 1982 notifica oltre 63 mila casi di Aids, di cui quasi 40 mila deceduti. Il Centro operativo Aids dell'Istituto superiore di sanità stima che in Italia siano 150 mila le persone con HIV e circa 22 mila quelle affette da AIDS. Un sieropositivo su quattro non sa di essere infetto. Nel 2009 sono stati 4,5 i nuovi casi di HIV diagnosticati ogni 100.000 residenti. I nuovi casi tra gli stranieri residenti sono invece 22,2 ogni 100.000 e quasi una persona su tre diagnosticata come HIV positiva è di nazionalità straniera, con un trend in aumento dovuto soprattutto all'aumento della popolazione immigrata. Rispetto a venti anni fa, è diminuito il numero di persone infettate (circa 4 mila all'anno), ma grazie ai progressi delle nuove terapie antiretrovirali, è aumentato quello delle persone sieropositive viventi (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/aids/epid.asp>).

Un confronto dell'andamento dell'incidenza della malattia nelle due popolazioni (PSA e PFPM) è fondamentale non solo per monitorare l'andamento del fenomeno, ma anche il grado di accesso ai servizi che comporta la conseguente possibilità di notifica e quindi di terapia. Gli immigrati possono essere considerati una popolazione a rischio di contrarre l'AIDS e trasmettere l'HIV per vari motivi: la provenienza da Paesi ad alta endemia, la prevalenza di persone giovani, sessualmente attive, la scarsa attitudine alla prevenzione, la mancanza di informazioni mirate, la diffusione della prostituzione femminile e trans-sessuale.

Conclusioni

Crescenti disuguaglianze limitano accesso alle cure anche in Paesi industrializzati (Italia) con sistemi sanitari universalistici. Le fasce deboli della popolazione (inclusi gli immigrati) hanno: un'aspettativa di vita inferiore; una mortalità infantile maggiore; riportano più frequentemente una cattiva salute; accedono più frequentemente in maniera scorretta ai servizi (sia sovra- che sotto-utilizzo). Gli immigrati sono maggiormente esposti a infortuni sul lavoro, a patologie nell'ambito della salute materno-infantile e ad alcune malattie infettive, in particolare tubercolosi e malattie a trasmissione sessuale.

Trattandosi di una popolazione giovane, le dimensioni della domanda sanitaria sono limitate; essa ricorre ai servizi o per eventi fisiologici quali il parto, o per mancanza di interventi di prevenzione (ricoveri per aborto e per infortuni sul lavoro). Questo suggerisce il carattere prevalentemente preventivo degli interventi da realizzare, con effetto positivo anche sulla riduzione dei costi e dei conflitti sociali.

È auspicabile che ogni realtà regionale sia in grado di prendersi cura dello stato di salute della popolazione immigrata che, spesso in condizioni di marginalità sociale, è più a rischio di ammalarsi.

Infine, si tratta, di ottimizzare l'efficacia dei servizi migliorando l'informazione sul loro funzionamento e attuando strategie di offerta attiva; pratiche con sicure ricadute positive non solo per la popolazione immigrata ma anche per i cittadini italiani, specie per coloro che sono più vulnerabili.

Saper rispondere ai bisogni sanitari delle fasce di popolazione economicamente e socialmente più deboli è un buon indicatore dell'efficacia di un sistema sanitario; rendere il sistema più flessibile nelle risposte ha ricadute positive nei confronti di tutti i cittadini.

Bibliografia

BANKS J., MARMOT M., OLDFIELD Z., SMITH J.P. (2006). Disease and Disadvantage in the United States and in England, *Journal of the American Medical Association*, **295**: 2037-2045.

- BOLLINI P., PAMPALLONA S., WALLER P., KUPELNICK B. (2009). Pregnancy outcome of migrant women and integration policy: a systematic review of international literature. *Social Science & Medicine*, **68**: 452-46.
- DORLING D. (2007). Worldmapper: The Human Anatomy of a Small Planet, *PLoS Medicine*, **4** (1): 13-18.
- COOPER R.S., KENNELLY J.F., ORDUNEZ-GARCIA P. (2006), Health in Cuba, *International Journal of Epidemiology*, **35**: 817-824.
- GLOSSI E., MEGALE A., MOTTURA G. (2008) Immigrazione e sindacato. *V Rapporto IRES*.
- GRUPPO DI LAVORO PER LA CONVENZIONE DEI DIRITTI DELL'INFANZIA E DELL'ADOLESCENZA (gruppo CRC) (2009). Secondo Rapporto supplementare alle Nazioni Unite sul monitoraggio della Convenzione dei diritti dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia, 2009 (www.gruppocrc.net).
- ISTAT (2011). Comunicato stampa: indicatori demografici, 24 gennaio 2011.
- ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ' (2006). Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Centro Nazionale per il Controllo della Malattie. *Tubercolosi e immigrazione: strategie di controllo*. Atti Seminario, Roma, 12 Maggio 2006.
- MARCECA M., GERACI S., MARTINO A. (2006). *Esperienza migratoria, salute e disuguaglianze*. Da "A caro prezzo: le disuguaglianze nella salute": 2° Rapporto dell'Osservatorio Italiano Sulla Salute Globale, Edizioni ETS Pisa: 292-306.
- MEDECINS SANS FRONTIERES (2009). Tubercolosi: omissione di soccorso, 16 Giugno 2009.
- MINISTERO DELLA SALUTE/CCM – Regione Marche (2009). *La salute della popolazione immigrata: metodologia di analisi*, Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Ufficio I, n. DG/PREV/I 3488/P/F 3 ad, 2007.
- OSSERVATORIO ITALIANO SULLA SALUTE GLOBALE (2006). *A caro prezzo. Le disuguaglianze nella salute*. 2° Rapporto, Edizioni ETS, Pisa.
- PITKIN DE ROSE K., ESARCE J.J., LURIE N. (2007), Immigrants and health care: source of vulnerability. *Health Affairs* **26**(5): 1258-1268.
- SEVERINO F. E BONATI M. (2010). Migranti e salute : tra diritto (alle cure) e reato (di clandestinità). *Ricerca e Progetti*, **26**: 50-61.
- SPINELLI A., FORCELLA E., DI ROLLO S., GRANDOLFO M. (2006). L'interruzione volontaria di gravidanza tra le donne straniere in Italia. *Rapporti Istituzionali*, 06/17, Istituto Superiore di Sanità.
- UNICEF (2010), UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Level and Trends on Child Mortality, Report 2010.
- VIRGILIO A., DEFILIPPI L., MOSCHOCHORITIS K., RAVINETTO R. (2007). Right to health care for vulnerable migrants, *Lancet*, **370**: 827-828.
- WHO (2003), International Migration, Health & Human Rights.
- WHO (2005). World Health Report, Make every Mother and Child Count.

Imported Chagas disease in Italy: preliminary screening results of selected immigrant populations

FEDERICO GOBBI

Centro per le Malattie Tropicali, Ospedale "Sacro Cuore - Don Calabria", Negrar, Verona

Historically limited to Latin America, recently Chagas disease (CD) has become an increasingly important problem among immigrants to non endemic countries. Italy is the second European country (after Spain) by number of Latin American immigrants.

We screened (in 2009, with two different serologic tests) four main groups of subjects:

- I) 98 pregnant Latin American women attending the referral Obstetric Clinic of Mangiagalli Hospital, Milan, in the first semester 2009, immigrated from Bolivia (5), Brazil (5), Chile (3), Colombia (2), Dominican Republic (3), Ecuador (2), El Salvador (11), Mexico (1), Perù (44), Uruguay (1) and Venezuela (1);
- II) 99 Bolivian subjects in Bergamo (Lombardy), the single province with the highest number of immigrants from that country;
- III) 99 adopted children screened at the Child tropical unit, S. Cuore Hospital of Negrar, Verona, coming from Bolivia (27), Brasil (52), Chile (5), Colombia (20), Costarica (1), Ecuador (2), Guatemala (4), Mexico (1), Perù (13), Dominicana (1);
- IV) 155 Italian travellers/expatriates and 113 immigrants (from Argentina 8, Bolivia 16, Brazil 44, Colombia 5, Ecuador 6, Mexico 6, Paraguay 4, Perù 7, Uruguay 1, Venezuela 6), examined at the Centre for Tropical Diseases (CTD) of the same hospital.

We used a particle agglutination test (PAGIA) or a recombinant ELISA (Biotec), followed by an immune chromatographic test (ICT). A "case" was defined by two different, concordant positive tests. A third serologic test (conventional ELISA) and PCR will be carried out at the laboratory of CRESIB, Hospital Clinic, Barcelona.

The overall prevalence of *T. cruzi* infection was 7.8% (46/591). The prevalence in the four studied groups was, respectively:

- I) Among pregnant women, 1% (1/98, a Bolivian woman);
- II) Among Bolivian residents in Bergamo, 23% (23/99, plus 8 patients that had discordant results);
- III) Among adopted children, 4% (4/99 cases, plus one discordant);
- IV) Among patients examined at our Centre, 6.7% (18/268): 15% among immigrants (17/113) and 0.6% (1/155) among Italians (an acute case in a traveller to Brasil).

About 20-30% of subjects with Chagas infection will develop a chronic Chagas disease (Bern, 2007) and about 3-6% pregnant women will transmit the disease to newborn (Torricco, 2004; Gascon, 2009; Muñoz, 2009). We found a high prevalence among Bolivian residents, while prevalence was much lower in all other nationalities. Screening is warranted for all Bolivian resident in Italy and for blood (or organ) donors coming from endemic countries. Moreover, considering the risk of congenital transmission, as well as the severity of CD in children (an age at which the treatment is more effective), we also propose to test also all Latin American women of child bearing age.

References

BERN C, MONTGOMERY SP, HERWALDT BL, RASSI A JR, MARIN-NETO JA, DANTAS RO, MAGUIRE JH, ACQUATELLA H, MORILLO C, KIRCHHOFF LV, GILMAN RH, REYES PA, SALVATELLA R, MOORE AC. (2007). Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*, Nov 14; **298**(18): 2171-81.

GASCÓN J, PINAZO MJ (2008). [Controlling vertical transmission of *Trypanosoma cruzi*: the biggest challenge for imported disease in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, **26**(10): 607-8.

MUÑOZ J, COLL O, JUNCOSA T, VERGÉS M., DEL PINO M, FUMADO V, BOSCH J, POSADA EJ, HERNANDEZ S, FISA R, BOGUÑA JM, GÁLLEGO M, SANZ S., PORTÚS M., GASCÓN J (2009). Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. *Clinical Infectious Diseases*, **48** (12): 1736-1740.

TORRICO F, ALONSO-VEGA C , SUAREZ E, RODRIGUEZ P, TORRICO MC, DRAMAIX M, TRUYENS C., CARLIER Y. (2004). Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **70**(2): 201–209.

Missioni internazionali: la protezione della Forza

CLAUDIO ZANOTTO

Direttore della Farmacia, Centro Ospedaliero di Milano, Centro studi e Ricerche di Sanità e di Veterinaria dell'Esercito

Riassunto - La tutela in tutte le condizioni della vita e della salute del personale militare, italiano e degli altri paesi, senza distinzioni, nonché delle popolazioni civili, viene raffrontata a quanto richiesto ai servizi sanitari dei Paesi NATO che: *“promuoveranno la salute, contribuendo al successo delle missioni NATO accelerando l'intero quadro delle attività sanitarie militari, in tutte le fasi delle operazioni militari e fornendo una assistenza sanitaria che eguagli nella qualità the best medical practice.”*

Le numerose iniziative intraprese dal nostro Paese in ambito sanitario militare si collocano pienamente all'interno del livello di ambizione dell'Alleanza atlantica e offrono a tutto il Personale militare un livello assistenziale adeguato coi tempi in aree d'impiego isolate e quanto più aderente all'esigenza operativa, in armonia con quei criteri di efficienza tecnologica consoni alle moderne esigenze delle nostre Forze Armate.

Summary - The Force protection in overall conditions, in terms of both life saving and health risk management of military personnel, regardless of nationality and extended when required to civilian patients, is assessed in comparison with the statement that *NATO's military medical services will promote health and contribute to the success of NATO's missions by expediting the full range of military medical activities in all phases of military operations and providing health care equating in quality to the best medical practice.”*

Many initiatives are being set out by our country in the military medical field, in full compliance with the level of ambition of NATO and providing all personnel with a modern and efficient level of medical assistance, perfectly adapted to contribute to the operational availability and capability of the military personnel in expeditionary areas, and thus bringing far off the country the brilliant technology modern Armed Forces are worth to take advantage of.

Key words: NATO, Force Health Protection (FHP), STANAG, best clinical practice, Golden Hour.

Premessa

L'impegno assunto delle nostre Forze Armate in operazioni fuori area si è negli ultimi anni ulteriormente consolidato, coinvolgendo oltre 9000 cittadini in uniforme impiegati su tutto lo *scacchiere* internazionale (<http://www.difesa.it/Operazioni+Militari/>). Sotto l'egida dell'Alleanza atlantica cui l'Italia appartiene, il *processo di trasformazione* della NATO - conseguenza diretta della fine della *guerra fredda* - ha creato un novero di priorità proiettate sull'arco dei 10-15 anni a venire, di grande influenza sulla *capacità operativa* delle singole Nazioni¹: in termini di pianificazione, intelligence e organizzazione del processo di comando, coordinamento e controllo.

L'Alleanza, attraverso esaustive linee guida politiche comuni (Comprehensive political guidance CPG), avvallate da tutti i Capi di Governo aggregati attorno a un comune e condiviso *livello di ambizione*, ha fortemente voluto un approccio armonizzato alle Procedure di pianificazione della Difesa delle Nazioni¹, nel tentativo di realizzare uno sforzo ambizioso e *olistico* nell'approccio a un obiettivo comune da affrontare sinergicamente, solidalmente e da contrapporre al quadro di minacce alla sicurezza internazionale, prevedibili o meno che esse siano, sempre pronte ad affacciarsi. In ambito sanitario, sotto l'egida del COMEDS - Comitato dei Capi dei Servizi

¹Defence Planning Process (DPP): in seno all'Alleanza rappresenta un elemento fondamentale che permette alle nazioni di condividere i vantaggi cruciali politici, militari, in termini di risorse, in uno sforzo comune a sostegno della sicurezza e della stabilità. Mettendo le Nazioni al riparo da una politica della difesa su base nazionale esso rimane comunque ancorato ai solidi principi delle singole sovranità nazionale. Lo scopo della pianificazione della difesa è quello di offrire una piattaforma all'interno della quale le esigenze nazionali e della NATO possono essere armonizzate in maniera tale da realizzare i requisiti condivisi dell'Alleanza nelle modalità attuative più efficaci. In altre parole, la pianificazione cerca di assicurare alle forze alleate la potenzialità di disporre delle forze richieste, delle risorse, strutture e capacità necessarie ad assolvere i propri compiti, nell'ampio spettro delle missioni che si configurano in aderenza al nuovo Concetto strategico della NATO. Come tale, esso abbraccia sia le capacità operative dell'Alleanza che quelle della singola nazione. In termini descrittivi la pianificazione della difesa, abbraccia *sette diverse discipline*, tre definite *primarie* (forza, pianificazione delle risorse e degli armamenti) e quattro di *supporto* (logistico, nucleare, C3 - consultazione, comando e controllo - pianificazione di *protezione civile*). La pianificazione nel suo complesso si appoggia sull'intervento a fattore comune di *altre discipline* quali la pianificazione della difesa aerea, la standardizzazione, l'intelligence, la pianificazione delle operazioni e la costituzione della forza (fonte: <http://www.coemed.hu/coemed/index.php>).

Sanitari della NATO riconosciuto come Tasking Authority (TA) che coordina la sanitaria della NATO e riferisce al Military Committee, il livello di ambizione condiviso della NATO ha focalizzato obiettivi in termini qualitativi di *capacità operativa* e di *priorità* che orientano ogni singola nazione a realizzare lo sforzo comune associato al processo di *trasformazione* in atto. L'impegno richiesto non si riferisce a specifici servizi, risorse materiali o mezzi, ma piuttosto ai risultati da ottenere in teatro operativo, nel rispetto del compito assunto da parte dei Servizi sanitari delle Nazioni che s'impegnano a *promuovere la salute e contribuire al successo delle operazioni, facilitando l'ampio novero delle attività mediche militari in tutte le fasi operative, assicurando un'assistenza sanitaria dagli standard qualitativi elevati e garantiti della Best clinical practice.*

Capacità Operative e aspetti sanitari

Viste sotto questa luce le *capacità operative* estendono i loro confini applicativi al di fuori di *mere considerazioni quantitative* e abbracciano, esortandone la stesura ideativa e la successiva applicazione, *dottrine, procedure, organizzazione, training, supporto e interoperabilità*. Non è passato inosservato infatti il continuo arricchimento in termini di *Allied Medical Publication (AMedP)*, *STANAG (Standard Nato Agreement)*, veri e propri documenti di standardizzazione delle procedure operative, o la creazione di Centri di coordinamento quali quello di eccellenza della medicina (COE² di Budapest - Ungheria) o di studio delle lezioni apprese (JALLC³ di Lisbona). In particolare, degno di nota è il Medical Evaluation Manual (STANAG 2560 - AMedP 27) elaborato e pubblicato dal COE che si inserisce in un quadro di verifica e tutela della qualità del servizio sanitario erogato, all'insegna di un vero e proprio accreditamento da associare in modalità biunivoca all'impiego operativo della forza e di strutture modulari sanitarie campali.

Sei sono gli *obiettivi primari* su cui lo sviluppo dottrinale⁴, in armonia con ha focalizzato l'attenzione:

1. Sviluppo di un supporto sanitario solido per affrontare operazioni multinazionali interforze (Force health Protection FHP);
2. Flessibilità e prontezza operativa delle capacità mediche di supporto;
3. Sviluppo di contributi mirati e specifici per affrontare le minacce inerenti la *Difesa contro il terrorismo* (Defense against terrorism DAT) e quella conseguente l'uso di *Armi di distruzione di massa* (Weapons of mass destruction WMD);
4. Sviluppo di procedure per supportare missioni di assistenza e soccorso umanitari;
5. Contribuire a innalzare il livello di cooperazione con le principali organizzazioni civili;
6. Contribuire a innalzare il livello degli sforzi volti al raggiungimento di una totale interoperabilità in seno alle nazioni (NATO) e ai partner (Partnership for Peace - PfP, Mediterranean Dialogue, Nato-Russia ecc.).

La loro realizzazione passa attraverso un necessario punto d'incontro tra *progresso tecnologico acquisito e progettualità dottrinale*, e fa perno e affidamento sull'interoperabilità e la multinazionalità realizzata tra le Nazioni, cui nessun membro della NATO può sottrarsi senza temere impennate della spesa pubblica da affrontare e coinvolgere nel progetto.

La protezione della forza (FHP)

Standard di riferimento e punto nodale delle procedure di protezione della Forza in ambito NATO è lo STANAG 2561 Allied Joint Medical Force Health Protection Doctrine (AJMedP4).

Il processo di trasformazione richiesto su ampia scala alla NATO in ambito sanitario, e nello specifico della *Force Health Protection*, inizia dalla gestione della *Golden Hour*; quello standard da perseguire cioè nei *sessanta minuti che seguono il trauma o l'insorgere di una patologia acuta*, e che massimizza le possibilità di sopravvivenza del ferito attraverso l'Advance Trauma Life Support adeguato, capace di un'eventuale Damage Control Surgery (DCS) e che si completa in ambito ospedaliero campale grazie all'accesso a strutture logistiche di ordinamento superiore (role 2/3 della dottrina NATO) cui è richiesta un'efficienza operativa dagli alti costi in termini di risorse umane e materiali, ma la cui realizzazione ha, nell'approccio corale intrapreso della NATO, una decisa opportunità aggiuntiva e vincente (*win-win approach*) in termini di condivisione delle risorse.

In questo quadro va considerata la nuova figura professionale del *soccorritore militare*⁵ fortemente voluta dall'Ufficio Generale della Sanità Militare e istituita d'intesa con il Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali e dotata di quella autonomia sanitaria - sia in termini di equipaggiamento che di capacità tecniche nel campo della medicina d'urgenza pre-ospedaliera - atta a garantire l'immediatezza dell'intervento di soccorso, appena dopo il ferimento del militare, e la continuità dell'assistenza fino all'arrivo del personale medico e paramedico, o allo sgombero in una struttura sanitaria.

Ma nell'ambito del programma di protezione della Forza, di sicuro riferimento sono anche lo STANAG 2535 Deployment Health Surveillance (AMedP-21) e lo STANAG 2037 National Military strategy for vaccination of Nato Forces (AMedP23) foriero quest'ultimo della pubblicazione, in Italia, della normativa inerente la profilassi vaccinale nei militari dell'Esercito, tassello importantissimo nell'ottenimento dell'idoneità all'impiego per il nostro personale militare utilizzato a vario titolo nel novero delle diverse operazioni fuori area a tutela imprescindibile della sua salute.

Infine, degni di riferimento e anelli importanti per il completamento del quadro di intervento a sostegno della

²<http://www.coemed.hu/coemed/index.php>

³<http://www.jallc.nato.int/>

⁴<http://www.nato.int/docu/review/2007/issue1/english/art2.html>

⁵<http://www.esercito.difesa.it/root/concorsi/soccorritore.asp>

protezione della forza, sono quegli ausili tecnologici utilizzati ai fini della telemedicina o la stesura di accordi di collaborazione tra il Ministero della Difesa e il Ministero del Welfare e Salute e più in generale i numerosi investimenti posti in essere per operare quel salto di qualità che offra a tutto il Personale militare un livello assistenziale adeguato coi tempi in aree d'impiego isolate e quanto più aderente all'esigenza operativa.

Conclusioni

Il *cittadino con la divisa*, impiegato a vario titolo sullo scacchiere internazionale, rappresenta un *viaggiatore* davvero d'eccezione, che non deve mai essere privato di quel supporto sanitario fondamentale, in termini di mezzi finanziari e di risorse, necessario all'assolvimento del proprio compito primario nelle migliori condizioni possibili. La tutela, in tutte le condizioni, della vita e della salute del personale militare, italiano e degli altri paesi, senza distinzioni, nonché delle popolazioni civili, viene raffrontata a quanto richiesto ai servizi sanitari dei Paesi NATO nell'ambito di quel processo di *trasformazione* che *promuove la salute, contribuendo al successo delle missioni accelerando l'intero quadro delle attività sanitarie militari, in tutte le fasi delle operazioni militari e fornendo una assistenza sanitaria che eguagli nella qualità the best medical practice*". Le numerose iniziative intraprese dal nostro Paese in ambito sanitario militare si collocano pienamente all'interno del livello di ambizione dell'Alleanza atlantica e offrono a tutto il Personale militare un livello assistenziale adeguato coi tempi in aree d'impiego isolate e quanto più aderente all'esigenza operativa, in armonia con quei criteri di efficienza tecnologica consoni alle moderne esigenze delle nostre Forze Armate.

Viaggi e sicurezza sanitaria: l'esperienza di "Viaggiare Sicuri" e dell'Unità di Crisi del Ministero degli Esteri

NICOLA MINASI

Vicario dell'Unità di Crisi del Ministero degli Affari Esteri, Roma

Il numero crescente di viaggi di cittadini italiani all'estero e la presenza d'importanti comunità italiane in Paesi stranieri, unita alla diffusione sempre più veloce di malattie infettive ed epidemie a causa della maggiore frequenza di spostamenti e migrazioni, ha trasformato negli ultimi anni la sicurezza dei viaggiatori in uno dei principali settori di prevenzione ed intervento dell'Unità di Crisi del Ministero degli Affari Esteri.

L'Unità di Crisi

L'Unità di Crisi, creata agli inizi degli anni '90, ha il mandato di assistere i connazionali all'estero in occasioni d'emergenza eccezionale, dai rapimenti ai sommovimenti socio-politici, e dai disastri naturali alle grandi epidemie. Cercando di lavorare soprattutto sul lato della prevenzione, l'Unità di Crisi impiega una serie di strumenti d'informazione, che affrontano anche problemi di tipo medico.

Gli strumenti d'informazione

Principale veicolo di tutela per i viaggiatori in partenza è il sito www.viaggiare Sicuri.it, che contiene informazioni chiare ed accurate su ogni Paese del mondo, comprese indicazioni dettagliate sui principali rischi sanitari. Alle informazioni fornite tramite il portale, l'Unità di Crisi aggiunge poi l'attività di risposta telefonica tramite la propria Sala Operativa, che risponde allo 06 36225 e, grazie ad una collaborazione con ACI, anche attraverso un'ulteriore cellula di risposta raggiungibile al numero 06491115.

Secondo strumento di azione per un contatto efficace con il pubblico è il sito www.dovesiamonelmondo.it, che consente a qualunque viaggiatore di registrare i propri dati, incluso un numero di cellulare, per potere essere contattato in caso d'emergenza. Una funzione introdotta di recente offre inoltre a coloro che si trovino all'estero per periodi prolungati di segnalare su una mappa la propria residenza, così da facilitare interventi d'assistenza in caso di disastri naturali o crisi politico-sociali che investano determinate aree. La registrazione sul sito è gratuita e conforme alla normativa sulla riservatezza dei dati; pertanto, tutte le informazioni registrate vengono cancellate automaticamente due giorni dopo la data di partenza indicata, senza lasciare traccia nella banca dati.

I due siti, assieme all'attività di risposta della Sala Operativa dell'Unità di Crisi, sono quindi i principali canali di comunicazione con il pubblico e soddisfano prima di tutto l'esigenza di un'informazione capillare e preventiva *prima* che si verifichi un'emergenza.

Le informazioni di carattere sanitario

Cercando di bilanciare accuratezza, rilevanza ed accessibilità dei dati, il sito "Viaggiare Sicuri" presta speciale attenzione anche agli aspetti sanitari, sia attraverso schede-Paese di carattere generale, che comprendono anche una sezione dedicata a rischi sanitari, sia con un "focus" sulle emergenze transfrontaliere, concentrato soprattutto sulle epidemie. La necessità di informare mantenendo il linguaggio comprensibile ha suggerito anche di elaborare schede specifiche sulle principali malattie, in collaborazione con un Ente specializzato. Con questo spirito, nel corso del 2010, è stata siglata un'intesa con l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti ed il contrasto delle malattie della Povertà (INMP), con sede in Roma, per inserire nel sito una sezione espressamente dedicata alla sicurezza sanitaria ed all'attualità internazionale nel settore della salute in viaggio. L'accordo porterà sul sito "Viaggiare Sicuri" schede informative sulle varie malattie, e permetterà all'Unità di Crisi di rivolgersi direttamente all'INMP per attività di consulenza in caso di emergenza, anche per rispondere a quesiti individuali di connazionali all'estero.

Un tipo di emergenza particolare: le epidemie

Se la diffusione delle informazioni tramite il sito per i viaggiatori, assieme alla raccolta di dati sui loro spostamenti, assicura un adeguato livello di prevenzione nella contrazione di malattie, il caso delle epidemie o di altre emergenze sanitarie crea naturalmente sfide di ben altra natura per l'Unità di Crisi e l'intero apparato governativo. In tali casi infatti sono spesso necessari un intervento diretto, tramite le Ambasciate ed i Consolati all'estero, ed un intenso coordinamento a livello nazionale per assicurare risposte all'altezza della situazione.

Qualora necessario l'Unità di Crisi provvede prima di tutto ad inviare direttamente medicinali alle rappresentanze italiane all'estero, per la diffusione tra il personale e le comunità italiane residenti. La risposta ai fenomeni dell'influenza aviaria e l'insorgere dell'A-H1N1, ad esempio, sono stati tra gli eventi recenti che hanno richiesto la maggiore mobilitazione da parte del Ministero degli Affari Esteri.

A prescindere dagli interventi operativi, comunque, l'esperienza maturata sul campo ha mostrato che la reazione alle grandi epidemie è essenzialmente un problema di comunicazione corretta da e verso il pubblico. In particolare, da una parte è necessario assicurare un flusso d'informazioni precise ed omogenee verso i cittadini; dall'altra è importante raccogliere dai connazionali tutte le informazioni utili riscontrate sul campo. Sul primo versante è necessario creare un circolo virtuoso e coerente tra i messaggi forniti sui canali internet, dai media, dai vari portavoce governativi e dalla Sala Operativa dell'Unità di Crisi, assicurando che l'informazione sia sempre corretta, aggiornata ed identica in ogni passaggio, per non dare l'impressione di difformità e imprecisioni. A tale comunicazione generale va affiancata poi la risposta e il contatto con i singoli connazionali, così da accertarsi direttamente delle loro condizioni e, se del caso, ottenere informazioni sulle situazioni più delicate per disporre un intervento appropriato. Durante l'epidemia dell'influenza cosiddetta "suina" nel 2009, ad esempio, il contatto capillare con le scolaresche che si trovavano in Gran Bretagna ha consentito di ottenere un quadro preciso dei connazionali più esposti e di assicurare un raccordo efficace con le autorità sanitarie britanniche.

Naturalmente il fatto che le grandi epidemie, come le principali crisi socio-politiche mondiali, dalle guerre alle rivoluzioni, siano descritte e seguite in diretta dai mezzi d'informazione, incide direttamente sulle modalità di lavoro dell'Unità di Crisi e sulla comunicazione di crisi in generale. I media "creano" infatti la percezione del fenomeno e del pericolo e, nel portare un determinato problema all'attenzione generale, producono anche un'ondata di richieste d'informazione, spesso in misura molto maggiore rispetto alle situazioni di reale urgenza. Tale dinamica, di fatto scollegata e indipendente dalla reale incidenza del problema, imita essa stessa, in realtà, le modalità di diffusione di un virus: la notizia si spande e moltiplica in maniera esponenziale, fino a raggiungere un picco di preoccupazione e domanda di assistenza. In una prima fase la capacità di risposta può rivelarsi più o meno sufficiente, a seconda dell'effetto-sorpresa del virus e delle eventuali contromisure preventivamente adottate. In una seconda fase la reazione può tuttavia migliorare, a seconda della velocità con cui si riesce ad inquadrare il problema e a diffondere, sin dal primo momento utile, notizie precise ed autorevoli sulle modalità ideali di prevenzione e reazione. Impiegata in maniera attiva, pertanto, l'attenzione dei media può rivelarsi un'arma formidabile per "cavalcare l'onda" della notizia e fare viaggiare assieme alla notizia dell'epidemia (il "virus" del problema comunicativo, in ambito figurato) anche le informazioni sulle precauzioni e risposte più efficaci (il vaccino). Naturalmente ciò richiede un'attenta collaborazione tra gli attori coinvolti (Unità di Crisi, Ministero della Salute, organismi internazionali, altri enti governativi), per evitare che eventuali difformità di comunicazione producano una sensazione d'insicurezza e poca chiarezza nel pubblico.

Conclusioni

In conclusione, sia nella fase anteriore al viaggio, sia nell'attività di reazione, durante lo sviluppo di un'epidemia o di un'emergenza sanitaria, l'azione dell'Unità di Crisi nei confronti dei cittadini si riassume sostanzialmente in un intervento *informativo*, anche se, in casi particolarmente gravi, vengono effettuate azioni specifiche come l'invio di vaccini e medicinali all'estero. Tale attività d'informazione risente sempre di più del contesto generale con cui le notizie sulla salute, specialmente in caso d'emergenza, vengono diffuse dai *media*: è pertanto necessario mantenere una comunicazione precisa e affidabile, senza rifuggere dal confronto con il pubblico ma sfruttando le occasioni di contatto per correggere una percezione del pericolo spesso imprecisa. Per il futuro è auspicabile che l'attività di prevenzione inizi ancora più a monte, presso i centri di vaccinazione internazionale, e sono allo studio manifesti e altri materiali informativi che possano pubblicizzare i servizi offerti fin dalle prime fasi in cui il cittadino si prepara al proprio viaggio.

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

La Rivista "Giornale Italiano di Medicina Tropicale" (Italian Journal of Tropical Medicine) pubblica:

- articoli originali, rassegne, note brevi, monografie, atti di congressi, brevi note tecniche nei diversi campi attinenti alla medicina tropicale umana e veterinaria e attività di cooperazione sanitaria, lettere al Direttore.

PRESENTAZIONE DEI MANOSCRITTI

I lavori devono essere inviati al Direttore della Rivista "Giornale Italiano di Medicina Tropicale", c/o Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, Reparto di Malattie trasmesse da Vettori e Sanità Internazionale, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma. Possono essere presentati solo lavori originali, ovvero che non siano stati pubblicati né presentati per la pubblicazione altrove, in lingua italiana, inglese o francese.

I lavori saranno sottoposti a valutazione da parte di Esperti nei diversi settori.

I dattiloscritti devono essere presentati in duplice copia con doppia spaziatura.

I lavori originali devono essere suddivisi in sezioni: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione e Bibliografia.

Ogni articolo deve essere necessariamente accompagnato da:

- un riassunto in italiano e in inglese (contenente il titolo), di circa 200 parole, presentati su pagine separate;
- parole chiave in inglese, fino a un numero massimo di cinque.

Nel testo potranno essere usati termini abbreviati purché citati per esteso la prima volta che compaiono, seguiti dall'abbreviazione inserita tra parentesi.

Le note tecniche non necessariamente devono contenere un riassunto e non devono essere suddivisi nelle diverse sezioni.

Le lettere al Direttore non dovrebbero eccedere le 500 parole; tabelle e figure sono raramente accettate. I riferimenti bibliografici, solo se essenziali, devono essere citati nel testo.

PRIMA PAGINA

La prima pagina del manoscritto deve includere il titolo seguito dai nomi degli Autori e dall'indicazione degli Istituti di appartenenza, città e stato, e un titolo corrente di massimo 40 caratteri (inclusi lettere e spazi).

Deve inoltre essere chiaramente indicato il nome dell'autore al quale dovrà essere indirizzata la corrispondenza, il suo indirizzo, numero di telefono e fax.

PRESENTAZIONE DEL TESTO SU CD

E' gradita la presentazione del testo anche su CD, indicando il programma di videoscrittura utilizzato e la versione (preferibilmente una versione di Microsoft Word).

TABELLE E FIGURE

Le tabelle devono essere presentate su pagine separate; ciascuna tabella deve essere fornita di didascalia sufficiente a renderlo comprensibile anche senza riferimenti al testo.

Le figure (disegni, grafici e fotografie) devono essere presentate su pagine separate in forma adatta per la riprodu-

zione su singola colonna (75 mm), su pagina intera (160 mm).

Le didascalie delle figure devono essere riportate in pagine separate e devono fornire una sufficiente spiegazione dell'oggetto.

Tabelle e figure devono avere numerazione progressiva (in numeri arabi) ed essere citate all'interno del testo.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Tutti i riferimenti bibliografici devono essere citati nel testo fra parentesi indicando l'Autore o gli Autori e l'anno di pubblicazione. Se gli Autori sono più di due, deve essere citato solo il primo, seguito da "et al."

Tutti i riferimenti bibliografici citati nel testo devono essere riportati alla fine dell'articolo in ordine alfabetico, secondo il seguente modello:

a) Lavori pubblicati su riviste: cognome dell'Autore con l'iniziale del nome, anno di pubblicazione in parentesi, titolo del lavoro, nome della rivista per intero, numero del volume, prima e ultima pagina, es.:

PASTICCI M.B., MORETTI A., PAULUZZI S. (1991). Antibiotic resistance in methicillin-resistant staphylococchi: a cause for concern. *Farmaci & Terapia*, **8**: 203-204.

ROUGEMONT A., BRESLOW N., BRENNER E., MORET A.L., DOUMBO O., DOLO A. SOULA G. & PERRIN L. (1991). Epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in an endemic zone in West Africa. *The Lancet*, **338**: 1292-5.

b) Libri: cognome dell'Autore con l'iniziale del nome, anno di pubblicazione in parentesi, titolo per intero, edizione, nome e città della casa editrice, prima e ultima pagina, es.:

BRUCE-CHWATT L.J. (1985). *Essential Malariology* (2nd edition). W. Heinemann Medical Books, London. 452 pp.

CASSONE A., TOROSANTUCCI A. (1991). Immunological moieties of the cell wall. In: *The molecular biology of Candida albicans*. R. Prasad (Ed.). Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, pp. 89-107.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (1985). *The control of Schistosomiasis*. Technical Report Series n. 728. World Health Organization, Geneva. 113 pp.

c) Atti di Congresso: cognome dell'Autore con l'iniziale del nome, anno di pubblicazione in parentesi, titolo del lavoro, titolo degli Atti, luogo e data del Congresso, nome e città della casa editrice, numero delle pagine, es.

SOULE' C., FABIEN J. F., MAILLOT E. (1994) Animal Hydatidosis in France. In: *Abstracts of 8th International Congress of Parasitology*. Izmir, Turkey, 10-14 October 1994. Turkish Society for Parasitology. Izmir, Turkey, p. 348.

BOZZE

Le bozze dell'articolo saranno inviate agli autori per la correzione e dovranno essere restituite con il visto "si stampi" corredato da firma, entro 3 giorni dalla ricezione.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Giornale Italiano di Medicina Tropicale (Italian Journal of Tropical Medicine) publishes:

- original articles, review articles, monographic issues, short notes, technical notes on health cooperation programmes in the different field of tropical medicine, proceedings of meetings, letters.

PRESENTATION OF THE MANUSCRIPTS

Manuscripts submitted for publication should be sent to: The Editor, "Giornale Italiano di Medicina Tropicale", c/o Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, Reparto di Malattie trasmesse da Vettori e Sanità Internazionale, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma, Italy.

All works submitted for publication must be original. They are submitted for review to qualified Referees. English and Italian languages are accepted.

The Authors are kindly requested to present their manuscripts in two copies printed and on CD with the exact name and version of the word processing program used.

Original articles should be divided into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and References.

Each paper must be accompanied by:

- a *summary* (with the title translated) in English of up to 200 words. Papers in Italian must have also a summary in Italian;

- *key words* in English, up to 5 words.

All abbreviations and acronyms must be put *in extenso* the first time they are used.

Short notes and technical notes should not have an abstract and need not to be divided into sections.

Letters to the editor should not exceed 500 words; tables and figures are rarely accepted. References, if essential, should be given in the text.

FIRST PAGE

The first page of each manuscript should contain the title, the name(s) of author(s), the institution of the author(s), and e-mail address for the correspondence.

A running title of no more than 40 characters (including letters and spaces) should also be provided.

TABLES AND FIGURES

Each table should be typed on a separate sheet. The heading should be sufficiently clear so that the meaning of the data will be understandable without reference to the text.

Figures (drawings, graphs, photographs) should be of a size suitable for reduction to single column (75mm) or full page (160mm) width. Figures should be in .jpg or .tif format.

Figure legends should be sufficiently clear so that the figure is understandable without reference to the text.

Tables and figures should be numbered with Arabic numbers in a consecutive and independent way and must be referred to in the text.

REFERENCES

The list of references should include only those publications which are cited in the text and should be in alphabetical order at the end of the paper.

In the text, references should be cited thus: "it has been shown (BRUCE-CHWATT, 1986).

If there are two authors, both should be named; if more than two, only the first need to be named, followed by "et al.", in the text.

Each reference should include the following:

a) Paper published in periodicals: Author's surname with the initials of first name, year of publication in brackets, full title of paper, full journal title, volume number, first and last page numbers, e.g.:

PASTICCI M.B., MORETTI A., PAULUZZI S. (1991). Antibiotic resistance in methicillin-resistant staphylococci: a cause for concern. *Farmaci & Terapia*, **8**: 203-204;

ROUGEMONT A., BRESLOW N., BRENNER E., MORET A.L., DOUMBO O., DOLO A. SOULA G. & PERRIN L. (1991). Epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in an endemic zone in West Africa. *The Lancet*, **338**: 1292-5.

b) Books: Author's surname with the initials of first name, year of publication in brackets, full title, edition, name and city of publisher, first and last page numbers e.g.

BRUCE-CHWATT L.J. (1985). *Essential Malariology* (2nd edition). W. Heinemann Medical Books, London. 452 pp.

CASSONE A., TOROSANTUCCI A. (1991). Immunological moieties of the cell wall. In: *The molecular biology of Candida albicans*. R. Prasad (Ed.). Berlin-Heidelberg, Springer Verlag, pp. 89-107

WORLD HEALTH ORGANIZATION (1985). *The control of Schistosomiasis*. Technical Report Series n. 728. World Health Organization, Geneva. 113 pp.

c) Abstracts in Proceedings of Congress: Author's surname with the initials of first names, year of publication in brackets, full title, name and city of publisher, page numbers, e.g.:

SOULE' C., FABIEN J. F., MAILLOT E. (1994). Animal Hydatidosis in France. In: *Abstracts of 8th International Congress of Parasitology*. Izmir, Turkey, 10-14 October 1994. Turkish Society for Parasitology. Izmir, Turkey, p. 348.

PROOFS

Proofs will be sent to Authors for correction and should be returned to the Editorial Office.



PUBBLICATO CON IL CONTRIBUTO DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA DEI VIAGGI E DELLE MIGRAZIONI