



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

RIVISTA UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA TROPICALE

ISSN 0394-3445

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 Olliari; 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 2014

Giornale Italiano di Medicina Tropicale

Italian Journal of Tropical Medicine

VOLUME 17 NUMERO 1-4, GENNAIO - DICEMBRE 2012

VOLUME 17 NO 1-4, JANUARY - DECEMBER 2012

- 1 Paragonimiasis in Vietnam: epidemiology and experiences with preventive chemotherapy
A. Montresor, Thu T. Hoang, Dai Tran Cong, A. F. Gabrielli, M. Strobel, Thach Dang Thi Cam, L. Savioli
 - 9 Management of neurocysticercosis in Northern Italy: presentation of 11 cases and review of the literature on an emerging infestation
E. Focà, S. Odolini, V. Del Punta, M. Gulletta, P. F. Giorgetti, C. Ambrosi, R. Gasparotti, P. Locatelli, F. Castelli
 - 19 L'epidemia di colera a Brescia del 1836
A. Vaglia
 - 25 La globalizzazione e i bisogni formativi in tema di cooperazione sanitaria internazionale. Il Master TropEd in Salute Internazionale ed il Master italiano di Medicina Tropicale e Salute Globale.
S. De Nardi, G. De Maio, Z. Bisoffi, M. Franzetti, A. Cattaneo, S. Caligaris, G. Sulis, A. Bartoloni, F. Castelli
- 33 ISTRUZIONI PER GLI AUTORI
- 34 INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Paragonimiasis in Vietnam: epidemiology and experiences with preventive chemotherapy

A. MONTRESOR^{1*}, THU T. HOANG^{2,3}, DAI TRAN CONG³, A. F. GABRIELLI¹, M. STROBEL²,
THACH DANG THI CAM⁴, L. SAVIOLI¹

¹ Preventive Chemotherapy and Transmission Control, Department of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization, Geneva, Switzerland

² World Health Organization, 63 Tran Hung Dao, Hanoi, Vietnam

³ Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale (IFMT), Vientiane, Lao PDR

⁴ National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology, Lu Tiem, Hanoi, Vietnam

Abstract - Paragonimiasis is a zoonotic parasitic disease affecting at least 23 million people worldwide and approximately 110 000 in Vietnam. Humans can be definitive hosts of the infection, which is acquired by eating un - or poorly-cooked crab meat containing the encysted larvae of the worm. The adult worm lives in the pulmonary parenchyma, and the most common presentation of heavy infections includes cough and rusty sputum associated with fatigue, fever, myalgia, chest pain and dyspnoea. The transmission cycle is completed when definitive hosts shed the parasite's eggs in the environment through their faeces or sputum.

In order to evaluate the possibility of tackling this infection with preventive chemotherapy using praziquantel, the Ministry of Health of Vietnam implemented a pilot intervention targeting schoolchildren and other symptomatic individuals in selected endemic areas.

Over 3,000 individuals were treated in 6 communes with a dose of praziquantel 40 mg/kg. Schools proved a good delivery channel, as over 90% of the children were treated. About 22% of treated children (and no adults) reported adverse events. In our opinion large-scale distribution of praziquantel remains a valid strategy but measures need to be taken in order to appropriately respond to occurrence of adverse events in populations never previously exposed to praziquantel.

Key words: Paragonimiasis, preventive chemotherapy, Vietnam

BACKGROUND

Paragonimiasis is a zoonotic parasitic disease affecting over 23 million people worldwide [1, 2]. There are more than 50 described *Paragonimus* spp., of which at least 10 are harmful to human beings. Paragonimiasis is endemic in eastern and southern Asia, central and western Africa, and along the Pacific coast of north, central and south America [3].

Transmission

In the definitive hosts (humans, domestic and wild animals - especially canids and felids) adult *Paragonimus* spp. worms live in the lungs or, more rarely, in ectopic locations (brain, intestine, liver). The eggs are excreted with sputum, or with faeces after swallowing [3]. After reaching fresh water, eggs develop into miracidia (first-stage larvae). Miracidia hatch and enter a suitable molluscan intermediate host where they mature to cercariae

(second-stage larvae). Cercariae are released from the snail and invade crustacean hosts (especially crabs) where they mature to metacercariae (third-stage larvae) and encyst in various tissues and organs, but especially in muscle fibres. When crustaceans are ingested by the definitive host, the infective metacercariae excyst in the small intestine and migrate (via the peritoneal cavity) to the lungs, where final maturation into adult stage takes place [3].

Humans acquire the infection by eating un - or poorly-cooked crab meat, where the larvae of the worm are encysted, while animals become infected by catching crabs in the streams and eating them, or by eating pieces of crab meat left over by humans [4]. Wild felids have been shown to be more susceptible to infection than dogs in laboratory [5], however, dogs are considered to contribute more to the maintenance of the transmission cycle due to their large number and wide distribution [6]. Post-

Corresponding author: Dr Antonio Montresor
Preventive Chemotherapy and Transmission Control, Department of Control of Neglected Tropical Diseases,
World Health Organization, Geneva
e-mail: montresora@who.int

mortem surveys conducted in Vietnam have shown that 20–30% of dogs living in endemic areas are infected by *Paragonimus* spp. [7, 4]. Humans also contribute to sustaining transmission of *Paragonimus* spp. in the environment [8] by using their faeces as fertilizer in fields and rice paddies, or through open-air defecation then drained to streams by rain.

Symptomatology

The infection is usually acquired for the first time in early childhood but clinical manifestations only appear a few years later. The slowly-progressing evolution of the disease can be explained by the need for time to allow a sufficient number of subsequent re-infection episodes to take place, with the consequent accumulation of adult worms in the human body. As such, many individuals with light-intensity infections, especially children, are asymptomatic [9], and clear pulmonary symptoms occur only when infections reach heavy intensity [10]. The most common presentation of heavy infections includes cough and rusty sputum (blood-stained expectoration), frequently associated with systemic symptoms of fatigue, fever, myalgia, chest pain and dyspnoea. Such symptoms and signs may not be continuous but rather intermittent [11]. The overall clinical picture may be frequently confused with tuberculosis [12, 13] and lead to misdiagnosis of the disease. The long-term impact of paragonimiasis on health is poorly understood, however the disease is known to be incapacitating in some cases [10]. In addition, mortality has been reported from a number of countries [14], including Vietnam (MoH Vietnam, unpublished).

Diagnosis

Parasitological diagnosis relies on sputum and/or stool examination for eggs of *Paragonimus* spp; nevertheless, both methods present low sensitivity [1].

In *sputum examination*, eggs can be observed directly in a small amount of sputum under the microscope. However, diagnosis can only be made when patients have productive cough: individuals harbouring light infections are therefore classified as false negatives. Another factor contributing to low sensitivity is that the sputum provided by the patient may not be from the lower respiratory tract but from the upper one, with the consequence that it would not contain parasite eggs.

Stool examination is usually performed by the Kato-Katz technique. The sensitivity of this method appears to be even lower than that of the sputum examination because, in addition to missing individuals who do not present with productive sputum, it can only detect those whose sputum has also been

swallowed.

From a public health perspective, although both techniques are applicable to field conditions in reason of their ease of implementation, they appear inadequate to assess endemicity at community level because of their low sensitivity and variability; as a consequence, classification of endemic areas according to risk and priority for control appears difficult. More recently, different serological techniques (ELISA, Immunoblot) have been developed for diagnosis of paragonimiasis in humans by a number of institutions worldwide, some of which Vietnamese. Such techniques are based on the detection of circulating antibodies, and have been shown to be more sensitive and specific than parasitological ones; they are however unable to distinguish between current and past infection, and are neither commercialised nor standardized [15]. As they require complex laboratory facilities and are relatively expensive, their use is mainly limited to clinical practice.

Treatment

Praziquantel (PZQ) and triclabendazole (TCZ) are the drugs of choice for treatment of paragonimiasis [16, 17, 18]. Recommended treatment courses are: PZQ 25 mg/kg 3 times daily for 2–3 consecutive days; PZQ 40 mg/kg single-administration; TCZ 20 mg/kg in two divided doses of 10 mg/kg each, or in single administration [18]. Both drugs are reported to be effective and safe, with mild and transient adverse events [16, 18].

Paragonimiasis in Vietnam

In Vietnam, *Paragonimus heterotremus* is the species more frequently identified; *P. westermani* and *P. proliferus* are also reported [19, 20, 21, 22]. *Melanoides tuberculata* snails and crabs of the genus *Potamiscus* are the most frequent first and second intermediate hosts, respectively [11]. Dogs appear as the most frequent reservoir of infection (MoH Vietnam, unpublished).

Districts from where paragonimiasis cases had been reported [11, 23] when activities described in this article were implemented, are presented in Figure 1: paragonimiasis was transmitted in 11 districts in 8 different provinces of northern Vietnam. In each of the above districts, infection was endemic in few circumscribed ecological niches located in specific communes (sub-districts), mainly in mountainous areas, where prevalence of infection can reach 50%. The number of individuals living in such endemic areas was estimated at 110 000 [23].

The behaviour of eating crabs is very common among children aged 6 to 10 years [24]. Reportedly, virtually every child living in endemic areas consumes crabs. Children catch crabs in rocky

streams and roast them on the fire. Such method results inappropriate because muscle fibres inside the crab remain poorly cooked, thus allowing for survival of encysted metacercariae. Surveys on food habits conducted by the National Institute of Malaria, Parasitology and Entomology (NIMPE) of Hanoi also revealed that a proportion up to 60-80% of adults living in endemic areas also consume crabs. Reportedly crab meat is considered a very important source of proteins in poor rural communities. Because of the long time generally required for accumulation of adult worms in a host's body, individuals reporting a clear symptomatology in Vietnam belong mostly to the age-group 30-40 years [25].

Every year, less than 10 cases of paragonimiasis are diagnosed in Vietnam. These are usually very advanced cases who self-report to the nearest health centre because of unbearable symptomatology; they are considered by local health authorities to be only a small proportion of the true number of infected individuals (Cam, personal communication).

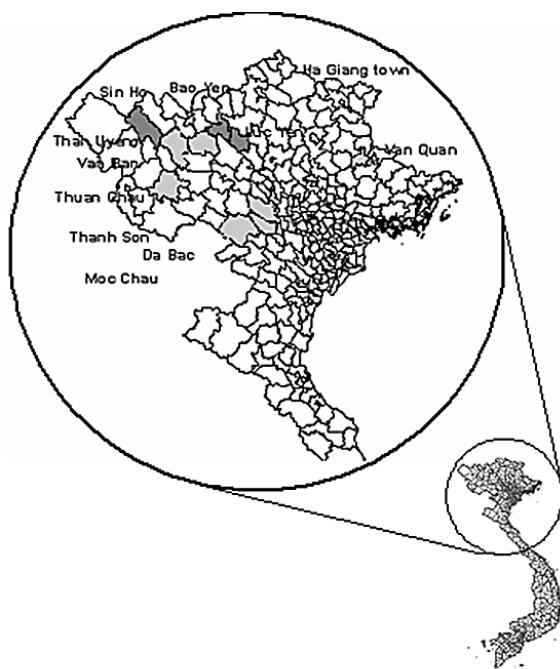


Figure 1 - The 11 Districts in Vietnam (in gray reporting cases of paragonimiasis. In dark gray the pilot areas.

Principles for paragonimiasis control in Vietnam

Background: when activities described in this manuscript were implemented, paragonimiasis was not included among the diseases that could be controlled through preventive chemotherapy [25]. Instead, praziquantel was one of the preventive chemother-

apy drugs and, at the dosage of 40 mg/kg single-dose, was widely used against schistosomiasis in many endemic countries. Our hypothesis was that the schistosomiasis model could also be applied to paragonimiasis, and that its control could equally be achieved in humans living in endemic areas through preventive chemotherapy. Despite the lack of information on the impact of praziquantel on morbidity due to paragonimiasis, and on frequency of re-infection episodes, it was our opinion that distribution of praziquantel to population-at-risk, at regular intervals, could achieve control of morbidity by keeping the worm burden (intensity of infection) low, despite re-infection.

Intervention: Convinced of the validity of the model above, and as a consequence of: (1) paragonimiasis' known severe consequences on health; (2) low cost and excellent safety profile of praziquantel; (3) difficulties in identifying infected individuals because of the low specificity of their symptoms and inadequacy of available diagnostic tests; and (4) remoteness of endemic areas; the MoH and WHO considered that population-wide distribution of praziquantel to all individuals at high risk in endemic communes was the most appropriate intervention and elected this as the mainstay control measure to be implemented.

Target areas: all the communes where paragonimiasis was reported from (by surveys, hospital reports or knowledge by local health staff) were considered as endemic areas eligible for the implementation of control measures.

Target populations: because of the fact that they are characterized by the most frequent consumption of crabs [24], primary and secondary school-age children were considered by the MoH as the group at highest risk and the one most in need of treatment. The objective of the intervention was to keep worm-load as low as possible throughout childhood: by treating early infections in their asymptomatic stages, accumulation of worms and the consequent progress of the infection into its chronic stages would be delayed, thus postponing the onset of associated morbidity. In reason of the absence of a clear symptomatology also in presence of infection, all school-age children living in the endemic communes were considered eligible for treatment. In addition, all individuals from such communes with a suspect infection were also considered eligible. Suspected cases of paragonimiasis were defined as all those individuals presenting with at least one of the following conditions:

- Reported history of chronic cough (cough lasting one week or more) or
- Reported history of blood in sputum or
- Diagnosis of sputum-negative tuberculosis (TB, infection with *Mycobacterium tuberculosis*)

Drug and dosage: praziquantel was chosen as this drug was the one usually employed in Vietnam to treat paragonimiasis in clinical practice. The 40 mg/kg single-dose course was selected as it appears more suitable to large-scale interventions than the 25 mg/kg 3 times daily for 2-3 consecutive days course for its simplicity of administration which is likely to result in a higher adherence to treatment. A total of 220,000 tablet of praziquantel 600mg were calculated as the necessary amount required to provide an adequate treatment to the entire estimated target population in the endemic communes (110 000 individuals). Number of tablets required was estimated at an average of 2 per person.

Pilot intervention

In order to assess the feasibility of inclusion of paragonimiasis among the diseases targeted by preventive chemotherapy in Vietnam, it was decided that implementation of large-scale distribution of praziquantel would be preceded by a pilot intervention in 20 communes covering a total estimated number of 22 000 individuals (Tab. 1). 44,000 tablet of praziquantel 600mg were calculated as the necessary amount.

Administration of anthelmintic drugs is known to be a generally safe procedure, however adverse events are not rare, especially in individuals burdened by heavy worm loads, such as those treated for the first time [26]. In such cases, widespread occurrence of adverse reactions - even if mild, as usually is the case - can undermine overall adherence to the intervention, because individuals yet to be treated are induced to refuse medicines by fear of experiencing the same reactions. The main purpose of the pilot intervention was therefore to assess the occurrence of adverse events, and to this effect a monitoring and evaluation component was established. As we aimed at reproducing the most risky possible scenario, it was decided to follow-up for monitoring purposes those areas where paragonimiasis was known to represent a significant public health problem; similarly, secondary schoolchildren were selected rather than primary schoolchildren as

the group to be monitored because they were considered more likely to harbour high-intensity infections, and as such more likely to experience adverse events following treatment. The intervention was conducted between May and September 2007, and followed the modalities of a large-scale preventive chemotherapy intervention: as such decision to treat was based on population-level epidemiological considerations, and no data on the individual diagnostic status of target individuals were collected. Among the 20 targeted communes, 6 were identified for monitoring purposes: Sin Ho town, Luong Son, Xuan Truong, An Lac, Dong Quan, Khanh Hoa. Population groups monitored were the following: Schoolchildren in six secondary schools: ethnic minority residential school in Sin Ho town, and secondary schools in Luong Son, Xuan Truong, Bao Yen, An Lac, Dong Quan and Khanh Hoa; Suspected non-enrolled children and adult cases living in the communes where the mentioned schools are located.

Drug distribution activities

Information on the free distribution of praziquantel to secondary schoolchildren and to any individuals with suspected symptoms of paragonimiasis was provided one week in advance to local health personnel and village authorities. The parents of the schoolchildren were equally informed in advance about the intervention and were requested to approve the treatment in writing. The message was provided that personnel of the local commune health centre would remain available for the days following drug distribution in order to ensure that individuals presenting with any potential adverse events could be immediately referred and managed.

Praziquantel was distributed in schools by experienced NIMPE medical staff, assisted by local health and school personnel. Drugs were usually provided in the morning to all children present, who were asked to swallow the tablets in front of the distributors (directly-observed treatment). In one school (Bao Yen) children were advised to have breakfast before going to school, and a light snack (a slice of

Table 1 - Estimated target population for preventive chemotherapy with praziquantel for controlling paragonimiasis in the priority areas identified by the MoH Vietnam.

Province	District	Number of communes	School children ¹	Estimated number	
				Suspected cases	No of tablets/year
Lai Chau	Sin Ho	14	9 559	5 734	30 586
Lao Cai	Bao Yen	3	2 066	1 240	6 612
Yen Bai	Luc Yen	3	2 068	1 241	6 618
Total		20	13 693	8 215	43 816

¹ Estimates include primary and secondary school children

cake) was also provided before administering the drug. Any individuals (non-enrolled school-age children and adults) with suspect symptoms were requested to gather at the school premises on treatment day. A bathroom-type scale was used to measure the weight of each individual and calculate the appropriate dose (40 mg/Kg).

Adverse events data collection

Active surveillance of adverse events was implemented for schoolchildren, and passive surveillance for suspect non-enrolled school-age children and adults. Treated schoolchildren were interviewed immediately and 48 hours after drug distribution by NIMPE staff, that visited one school after another. A questionnaire was used to record the following information: number of tablets administered, type of symptoms experienced, delay between drug intake, occurrence and disappearance of adverse events, how adverse events had been managed. Non-enrolled school-age children and adults were not interviewed, as most of them were not resident on site, had to go back to their work activities and could not come back to the treatment site for the interview. However all treated individuals were warned to contact any of the nearest commune health stations in the target areas, should they experience any reaction. Commune health station staff were alerted and asked to keep record of individuals reporting and complaining about symptoms possibly linked to treatment with praziquantel.

RESULTS

A total of 3186 individuals (1794 schoolchildren and 1321 suspect individuals) were treated in the 6 monitored communes. Coverage among targeted schoolchildren was high (over 95% in every school); treatment of suspect individuals was conducted immediately after completion of treatment of

schoolchildren; their number was approximately 150 - 250 per school, for a total of 1,321.

The proportion of schoolchildren reporting adverse events after treatment was quite variable among schools (Tab. 2). In the first school treated (Sin Ho), 93% of children reported adverse events including one of more of the following: headache (76%), vertigo (65%), vomit (40%), abdominal pain (29%). Children reporting adverse events were allowed to rest in a separate room and received some water with sugar or rice soup.

In Bao Yen school, the percentage of children reporting adverse events was significantly lower (43%). Reported symptoms were similar to those in Sin Ho except for the case of a 14 years old girl that 8 hours after drug intake reported strong headache, vertigo, vomit and focal seizures of the hands. The girl was admitted to hospital where she was kept under observation for 24 hours and was administered benzodiazepines; she recovered well.

In the remaining schools the proportion of individuals reporting adverse events was lower (range 0.6-21%).

Altogether in the six schools the proportion of children reporting adverse events was 22% (range 93-0.6%). In 10% of the cases adverse events occurred within the 4 hours following the drug administration, in 50% between 4 and 6 hours after drug administration, and in 40% of the cases after 6 hours. In no case symptomatology persisted more than 12 hours.

Treated adults and non-enrolled children did not report any adverse events after treatment. All of them left the school immediately after completion of drug distribution without requiring any specific attention by the treatment team. None of them reported to the commune health stations in the area with illnesses attributable to treatment with praziquantel.

Table 2 - Number of individuals treated and occurrence of adverse events.

Province/District	Commune	Treated	Secondary schoolchildren		Suspected cases	
			Number reporting adverse events ¹	Percent	Treated ²	Number reporting adverse events ³
Lai Chau/Sin Ho	Sin Ho town	239	223	93%	104	0
Lao Cai/Bao Yen	Luong Son	265	114	43%	462	0
Yen Bay/Luc Yen	Xuan Truong	925	22	2.3%		0
	An Lac	143	1	0.6%	755	0
	Khanh Hoa	190	40	21%		0
	Dong Quan	32	6	18%		0
	Total	1794	406	22%	1321	0

¹Individuals interviewed by questionnaire; ²Data available by province only; ³Individuals reporting to commune health stations with complaint of adverse events

DISCUSSION

The difficulties inherent in the diagnosis of paragonimiasis make it extremely difficult to assess cure and egg reduction rates, thus limiting the implementation of trials and M&E activities for control interventions.

In the present case, despite paragonimiasis was known to be transmitted in each commune (as shown by the fact that 2-3 clinically severe cases were diagnosed every year, De, personal communication), a baseline survey in children relying on Kato-Katz or sputum examinations would have probably given negative results because of the low sensitivity of either method. On the other hand, investigations conducted with a more sensitive antibody-detection test would have not provided information about the efficacy of the intervention since individuals testing positive at baseline would have remained positive even after cure. In our opinion, the only possible way to evaluate the impact of a public health intervention directed against paragonimiasis, as the mass distribution of praziquantel described here, is to follow up over time the trend of cases with overt clinical manifestations that are diagnosed in the area.

The wide range in occurrence of adverse events among schools might be attributed to different reasons. One such reason could be the existence of differences in prevalence and intensity of infection among the areas under study. PZQ provokes the release of biological substances from the dying parasites that in turn elicit an immune reaction by the host; when parasite load is high, the adverse events of praziquantel are therefore also more intense [26]. In this regard, it is known by the Vietnamese scientific community that the Sin Ho commune - where the highest proportion of schoolchildren experiencing adverse events was recorded - is one of the most affected by paragonimiasis (De, personal communication). Another possible explanation takes into account the mass psychogenic illness, i.e. "the collective occurrence of a constellation of symptoms suggestive of organic illness but without an identified cause in a group of people with shared beliefs about the cause of the symptom(s)", as described in conjunction with other public health interventions such as vaccinations [27], and especially among children. Before treatment children had been carefully informed by NIMPE staff and by their teachers on the nature of possible adverse events, and this might have induced them to feel and experience such reactions. This event might have been amplified by a "contagious" behaviour triggered by the true occurrence of adverse events in few individuals. A third possible explanation is that of poly-parasitism: other PZQ-sensitive worms, such as intestinal trematodes might have been infecting children

under study and influenced occurrence of adverse events. The occurrence of neurocysticercosis due to *T. solium* might explain the severe symptomatology experienced by the girl in Bao Yen.

The non-occurrence of adverse events in adults and non-enrolled children could possibly be attributed to lower intensities of infection in this older age-group and/or to the lower sensitivity of the passive surveillance measures compared to the active ones implemented for schoolchildren.

CONCLUSION

This was the first time that large-scale distribution of praziquantel was implemented in Vietnam for public-health control of paragonimiasis; until then, its use was limited to treatment of paragonimiasis among hospitalized patients, or to small-scale mass treatment interventions to control clonorchiasis and opisthorchiasis.

The school system proved a valid delivery channel, as shown by the high coverage rates reported. School-enrolment rate for both primary and secondary school is usually high even in remote rural areas of Vietnam [28]; as such, schools represent a good way for reaching school-age children. In spite of the fact that it was not possible to calculate the coverage rate for symptomatic individuals (as their true number was unknown), the general opinion among local health staff was that school premises equally worked well as decentralized treatment points for adults and non-enrolled children, as shown by the relatively high number of people who showed up for treatment.

In our opinion, large-scale distribution of praziquantel to high-risk groups in high-risk areas without previous diagnosis remains the most valid option for controlling paragonimiasis, even though additional investigations are required to assess its actual impact through the monitoring of the trend of new clinically-overt cases occurring in the target area.

The burden of adverse events during the pilot intervention was significant, and higher than that reported during distribution of albendazole or mebendazole for the control of soil-transmitted helminthiasis in Vietnam [29]. This fact was in many ways expectable because of the location of the adult parasite within the lung tissue rather than in lumen of the intestine, and because of the fact that populations targeted had never been exposed to praziquantel before, with the consequence of a likely high average burden of infection. At subsequent rounds of treatment, adverse events are expected to be less frequent and less severe because of the decreased wormload in infected individuals [26]. This trend is clearly shown by experiences related to control of different helminth infections (e. g. schistosomiasis) in a number of countries worldwide:

adverse events drastically decrease between the first and the second round of treatment (Montresor, personal communication). The risk however exists that occurrence of adverse events might cause a reduced adherence to treatment in targeted individuals, and a loss of confidence in the initiative by the health and education staff involved. As a consequence, treatment should always be preceded by provision to target population of adequate information and education messages about its benefits and the risks. In addition, reinforced surveillance and pharmacovigilance measures aimed at ensuring detection, management and reporting of potential adverse events will need to be implemented in conjunction with any treatment activity, especially when and where praziquantel is distributed for the first time. This can be realized by allocating more resources, such as staff specifically dedicated to management of adverse events, and additional drugs to respond to adverse events (such as anti-histaminics); these measures should be coupled with a prolonged post-treatment observation period for both children and adults.

Ethical clearance

The implementation of the pilot intervention was approved by the MoH of Vietnam in the context of the activities linked to control of food-borne trematode infections.

REFERENCES

1. World Health Organization. Food Borne trematodes infection in Asia. Report of a joint WHO/FAO workshop, Ha Noi, Viet Nam, 26-28 November 2002. World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila, 2004.
2. Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases* 2012; 12: 210-221.
3. Yokogawa M. Paragonimus and paragonimiasis. *Advances in Parasitology* 1969; 7: 375-387.
4. Vien CV, Phue NC, Ha LD, Tuan LM, Van NT, Pao TC, Hoa LT, Phoung CT. Paragonimiasis in Sin Ho District, Lai Chau Province, Viet Nam. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 1997; 28 (Suppl 1): 46.
5. Choi DW. Paragonimus and paragonimiasis in Korea. *Kisaengchunghak Chapchi* 1990; 28 (Suppl): 79-102.
6. Lee CH, Im JG, Goo JM, Lee HJ, Hong ST, Shen CH, Chung DH, Son KR, Chang JM, Eo H. Serial CT findings of Paragonimus infested dogs and the Micro-CT findings of the worm cysts. *Korean Journal of Radiology* 2007; 8: 372-381.
7. Queuche F, Cao Van Viên , Lê Dang Hà. Endemic area of paragonimiasis in Vietnam *Santé* 1997; 7: 155-159. [French]
8. World Health Organization. Control of Food-borne trematode infections. Report of a WHO study group. TRS 849. World Health Organization, Geneva, 1995.
9. Strobel M, Veasna D, Saykham M, Wei Z, Tran DS, Valy K, Odermatt P, Dreyfus G. La paragonimose pleuropulmonaire/Pleuro-pulmonary paragonimiasis. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2005; 35: 476-481.
10. Yokogawa S, Cort WW, Yokogawa M. Paragonimus and paragonimiasis. *Experimental Parasitology* 1960; 10: 81-205.
11. De NV, Murrell KD, Cong LD, Cam PD, Chau LV, Toan ND, Dalsgaard A. The food-borne trematode zoonoses of Vietnam. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2003; 34 (Suppl. 1): 12-31.
12. Tay NS, Ong KC, Tan SY, Kaw GJ. Tuberculosis mimicry. *European Respiratory Journal* 2005; 26: 554-6.
13. Crompton DWT, Savioli L. Food borne trematodiasis. In "Handbook of Helminthiasis for Public Health". Taylor and Francis, Boca Raton, London, New York, 2006.
14. Cook GC and Zumla AI, editors. Manson's Tropical Diseases, 21st Edition. Elsevier Science Limited and WB Saunders, Edinburgh, 2002.
15. Hoang TT. Paragonimose au Nord du Viet Nam: une intervention de santé publique pour le contrôle de l'endémie. Mémoire de fin d'étude (Master's thesis), Master en Médecine Tropicale et Santé Internationale, IFMT-AUF-Université Nationale du Laos, 2007.
16. World Health Organization. Model Prescribing Information. Drugs used in parasitic diseases. 2nd edition. World Health Organization, Geneva, 1995.
17. World Health Organization. WHO Model Formulary 2008. World Health Organization, Geneva, 2009.
18. World Health Organization. Report of the WHO Expert Consultation on Foodborne Trematode Infections and Taeniasis/Cysticercosis. Vientiane, Lao People's Democratic Republic, 12-16 October 2009. World Health Organization, Geneva, 2011.
19. Le TH, De NV. Molecular identification of *Paragonimus heterotremus* from different hosts in Vietnam using mitochondrial genetic markers. *Journal of Vietnamese Medicine* 2004; 296: 1-9 [Vietnamese].

20. Le TH, Van De N, Blair D, McManus DP, Kino H, Agatsuma T. *Paragonimus heterotremus* Chen and Hsia (1964), in Vietnam: a molecular identification and relationships of isolates from different hosts and geographical origins. *Acta Tropica* 2006; 98: 25-33.
21. Doanh PN, Shinohara A, Horii Y, Habe S, Nawa Y, Le NT. Discovery of *Paragonimus proliferus* in Northern Vietnam and their molecular phylogenetic status among genus *Paragonimus*. *Parasitology Research* 2008; 102, 677-683.
22. Doanh PN, Shinohara A, Horii Y, Habe S, Nawa Y. Discovery of *Paragonimus westermani* in Vietnam and its molecular phylogenetic status in *P. westermani* complex. *Parasitology Research* 2009; 104: 1149-1155.
23. World Health Organization/Vietnam. Paragonimiasis in Vietnam. Internal document, 2006.
24. De NV, Cong LD, Kino H, Son DT, Vien HV. Epidemiology, symptoms and treatment of paragonimiasis in Sin Ho district, Lai Chau province, Vietnam. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2000; 31 (Suppl. 1): 26-30.
25. World Health Organization. Preventive chemotherapy in human helminthiasis. Coordinated use of anthelminthic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. World Health Organization, Geneva, 2006.
26. Cioli D and Pica-Mattoccia L. Praziquantel. *Parasitology Research* 2003; 90 (Suppl. 1): 3-9.
27. Clements CJ. Mass psychogenic illness after vaccination. *Drug Safety* 2003; 26: 599-604.
28. UNESCO Institute for Statistics in Brief. Education in Viet Nam. <http://stats UIS.unesco.org/> (accessed June 2008).
29. Montresor A, Cong DT, Anh TL, Ehrhardt A, Thach CT, Tuan LK, Albonico M, Palmer K. Cost containment in school-deworming programme targeting over 2.7 million children in Vietnam. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007, 101, 461-464.

Management of neurocysticercosis in Northern Italy: presentation of 11 cases and review of the literature on an emerging infestation

E. FOCÀ¹, S. ODOLINI¹, V. DEL PUNTA¹, M. GULLETTA¹, P. F. GIORGETTI¹, C. AMBROSI², R. GASPAROTTI²,
P. LOCATELLI^{3,4}, F. CASTELLI¹

¹University Division of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia, Italy, and Spedali Civili General Hospital, Brescia, Italy

²Department of Neuroradiology, Spedali Civili General Hospital, Brescia Italy

³Service of Neurology and Neurophysiopathology, Desenzano del Garda Hospital, Desenzano del Garda, Italy

⁴Division of Neurology, Spedali Civili General Hospital, Brescia Italy

Summary - In Western Europe, as well in Italy, neurocysticercosis cases are sporadic. Nevertheless in the last years the occurrence of neurocysticercosis in developed countries is rising up. This is mainly due to increased immigration flows from high endemic countries. Since neurocysticercosis can present in many different ways, we report the clinical manifestations of eleven patients as they presented at admission at our University Teaching Hospital in Brescia, Northern Italy. We review the diagnostic and therapeutic approach adopted to highlight the great variability of the case management according to the personal experience of physicians. The final aim of this study is to compare our nine years experience on neurocysticercosis with the current literature in order to analyze the management of patients presenting with protean clinical and radiological characteristics suggestive of neurocysticercosis.

Keywords: Neurocysticercosis, *Taenia solium*, Cysticidal therapy

INTRODUCTION

Neurocysticercosis (NCC) is an infestation of the brain, meningis and spinal cord sustained by the larval stage of the tapeworm *Taenia solium*. It is the most common helminthic infestation of the central nervous system (CNS) and the most frequent cause of epilepsy worldwide [1].

Millions of people all around the world suffer from *T. solium* infestation, particularly in developing countries of Central and South America, sub-Saharan Africa and Eastern and Southern Asia. In these areas the prevalence of infection in pigs is around 50% and NCC is one of the leading causes of hospitalization for neurological disorders and acquired epilepsy [2-5]. Cysticercosis is common in rural communities where pigs are allowed to roam freely, residents consume undercooked pork and basic sanitary conditions are lacking [6].

In the USA, NCC was rarely observed before 1980, but with the availability of new imaging techniques such as computed tomography (CT) scan and

magnetic resonance imaging (MRI), more cases were detected [7,8]. In Italy there is not an epidemiological surveillance system for NCC yet. Until the '70s, only five cases were reported in the literature. In 1985 a study, in which seven NCC cases were described, was published [9]. No epidemic clusters were identified thereafter.

In our opinion there is a paucity of data about diagnosis and management of NCC worldwide and lack of standardized guidelines on NCC diagnosis and treatment.

The main objective of this study is to describe all cases of NCC admitted at our University Teaching Hospital from 2000 to 2009 and to compare our findings with those present in the existing literature.

PATIENTS AND METHODS

We retrospectively describe eleven cases of NCC admitted at the University Division of Infectious and Tropical Diseases of the University of Brescia - Spedali Civili General Teaching Hospital, Northern

Italy in a ten years period (from 2000 to 2009), in collaboration with the Departments of Neurology and Neuroradiology. Diagnosis and management of the cases is assessed with regard to clinical and radiological characteristics at admission.

RESULTS

Case 1

Male, 36 years old, from India, presented with hypostenia, paraesthesia of right arm, seizures, aphasia and drowsiness worsening during the last seven days. General examination was normal. Brain CT exam showed a cerebral calcification, surrounded by perilesional oedema, in left occipital area. MRI revealed an additional expansive subcortical lesion (8 mm diameter) surrounded by oedema in left parietal lobe. Electroencephalogram (EEG) showed mild modifications in the left hemisphere. Serology for cysticercosis was negative. Serology for HIV, HBV and HCV were performed, all testing negative. Presumptive therapy with albendazole 400 mg twice/day was started and continued for one month. Metilprednisolone (8 mg/day for ten days) was used as ancillary to cysticidal therapy to alleviate symptoms due to inflammatory reaction. The patient has been also treated with the anti-epileptic drug valproic acid (600 mg/day). After one year, EEG showed the persistence of mild alterations at the left temporal lobe. The patient has then been lost to follow up.

Case 2

Indian female, 23 years old suddenly presented with generalized seizures, aphasia and sfintherial incontinence. Post-critic clinical and neurological assessment was normal. Serology for cysticercosis was negative, while anti-echinococcus antibodies were present at low titre. Brain scanner revealed round calcifications in the left temporal (Fig.1) and right frontal lobe.

MRI showed a persisting peri-lesional oedema. Combined treatment with albendazole (400 mg twice/day for 2 months), oral prednisone (5 mg/day) and carbamazepine (200 mg twice/day) was started. After one year the patient was asymptomatic. Follow up MRI after 10 months from the episode of seizures showed just inactive sequelae of old lesions.

Case 3

Male Moroccan adult, 26 years old, presented at our Division complaining for headache and mental confusion. Relatives reported he had partial seizures with secondary generalization. Clinical exam only revealed diffuse papular lesions at the trunk. Cerebral MRI revealed intraventricular lesions

widespread in the fourth ventricle, lateral ventricles and in the aqueduct. A weak serological reactivity for cysticercosis emerged. HIV test and viral hepatitis markers were negative. EEG showed bilateral centre-anterior electric alterations. Three months therapy with albendazole (400 mg twice/day) was associated from the beginning with betamethasone (4 mg/day for ten days) and carbamazepine. At the moment the patient is treated exclusively with antiepileptic therapy. The patient is still asymptomatic, even if all unmodified lesions are always present, even at the MRI of the fourth year later. He is periodically monitored.

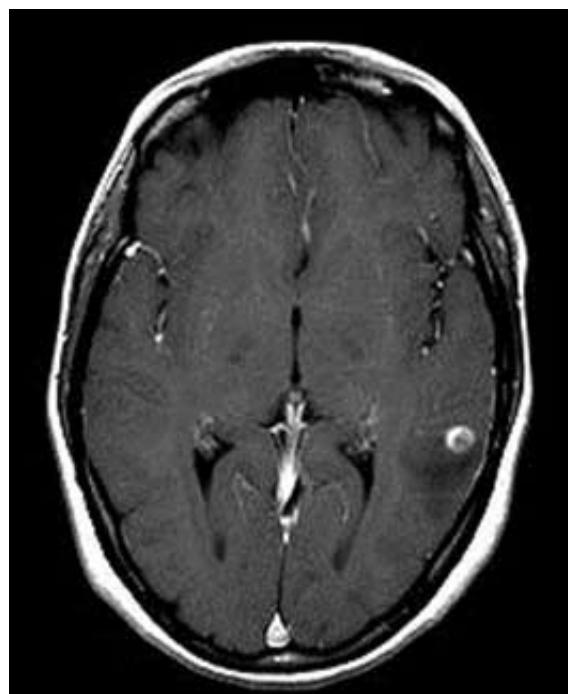


Figure 1 - T1-weighted axial section post-Gadolinium shows a small round cystic cortical lesion with ring enhancement and surrounding oedema in the white matter of left temporal lobe.

Case 4

Italian male farmer 55 years old, presented at our Division for paresthesia at the left emisoma and precordial pain. Neurological assessment revealed left emi-paresis associated with facial-brachial disesthesia and dysmetria at the index-nose test. Babinsky sign was positive. Cerebral CT scan was indeed performed revealing an hypodense lesion of 2 cm ahead the fourth ventricle. Brain MRI showed two more lesions: a multi-lobulate cyst of the posterior cranial fossa, in the brain stem (Fig. 2) and an other cyst in the fronto-parietal white matter. Echocardiography showed a mild concentric hypertrophy of the heart wall with aortic bulb mild dilatation. Both serology for cysticercus and echinococcus, as well as HIV, tested negative. 28 day-treat-

ment with praziquantel (25 mg/kg/day) was prescribed in association with steroid therapy (methylprednisolone 80 mg/day) for 10 days and phenobarbital (100 mg/day) to prevent epileptic crisis. Antiepileptic therapy was interrupted after 70 days due to the absence of any symptoms. Even if the presence of calcified lesions was unmodified at the last cerebral MRI after 5 years of follow up, the patient is still asymptomatic.

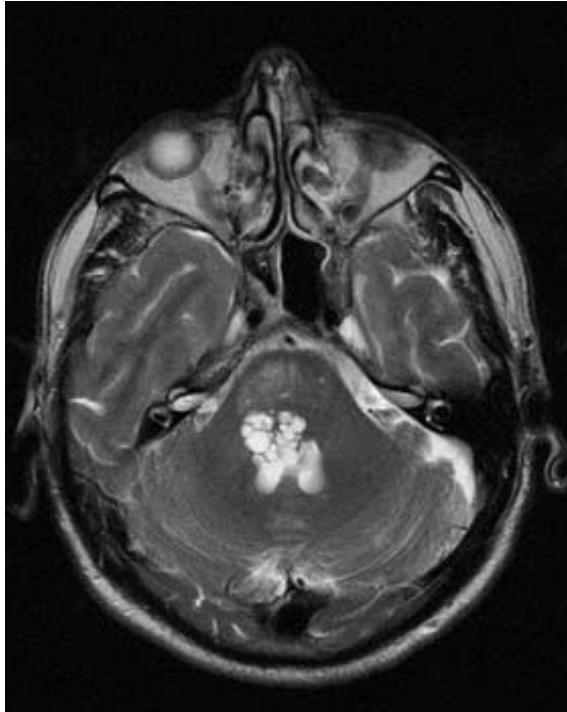


Figure 2 - T2-weighted axial section through brain stem reveals a grape-like cluster of cysts isointense to CSF in the pons with mild oedema.

Case 5

Indian male, 20 years old, was admitted at our hospital for generalized seizures started after a 15 days period of persistent headache. Cerebral CT and MRI showed multiple cortical calcifications. Antibodies for cysticercus tested positive. HIV test and viral hepatitis markers were negative. Considering the degenerated form of calcified cysts, no cysticidal agents were prescribed, but an anti-epileptic therapy with carbamazepine (200 mg twice/day) was started. After one year the patient is still asymptomatic.

Case 6

21 years old Italian woman with no documented risk factors for developing NCC was referred for headache, diplopia, and vertigo emerged after an epileptic crisis. Brain CT showed an expansive lesion (1,5 cm) in the fourth ventricle, with cystic aspect (Fig. 3). Both cysticercus and echinococcus

serology were positive at high titre. Ophtalmoscopic assessment was negative. Therapy with albendazole (400 mg twice/day) for 28 days was completed. MRI follow up after two years showed complete scarified lesion at the fourth ventricle level.

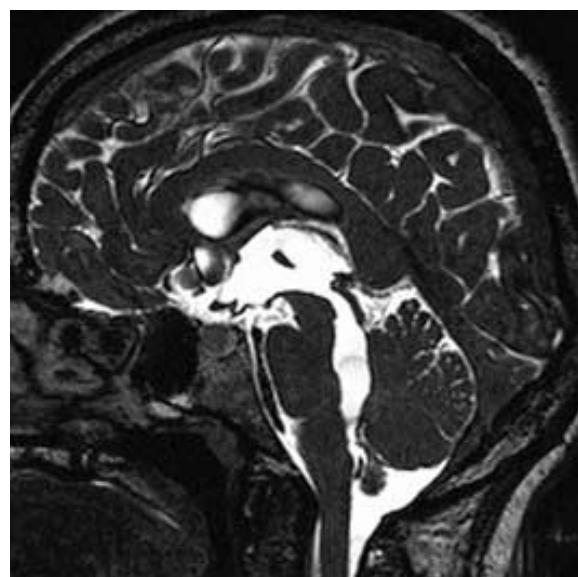


Figure 3 - T2-weighted sagittal section through midline shows thin-walled cyst in the fourth ventricle with obstruction of the foramen of Magendie and enlargement of the aqueduct, of the third and the fourth ventricle.

Case 7

29 years old Indian woman presented with generalized seizures and headache, negative serology for cysticercosis, HIV and hepatic marker. Brain TC scan revealed a cortical calcific nodule. According to the degenerative status of the lesion and treatment with an anti-epileptic drug (phenobarbital 100 mg/day) was started. No cysticides were given. After 5 months, MRI showed a reduction in size and of the enhancement of the lesion. The patient is still asymptomatic.

Case 8

Male 32 years old coming from India consulted for an episode of generalized seizures. At the clinical examination hepatomegaly was found. Neurological assessment was normal. Cysticercosis serology tested positive and cerebral TC confirmed the hypothesis of NCC showing multiple lesions in cortical and sub-cortical parenchyma in the right frontal area and in the left parietal area above and under the tentorium. HIV and hepatitis tests were negative. Heart function was investigated through echocardiography revealing a mild mitral insufficiency without parasitic lesions. The patient was administered a 3 months therapy with albendazole (400 mg twice/day). During the first 17 days a corti-

costeroid treatment with prednisone (25 mg/day) was associated, while phenobarbital (100 mg/day) was stopped after 10 months of therapy as he never presented neurological symptoms during the whole period. Patient was lost at follow up after 18 months.

Case 9

16 years old boy from Senegal came to our attention because of blurred vision, dizziness and loss of consciousness. Clinical and neurological investigations, as well as serology for cysticercosis and echinococcus were negative. Brain CT scan revealed a lesion of 1 cm diameter in the occipital area and two little calcifications in sub-cortical parenchyma of the right parietal and occipito-temporal area. MRI confirmed all lesions and detected two additional lesions in the left side. Considering the late stage of the lesions, anti-epileptic therapy with carbamazepine was initiated without cysticidal drugs. The patient has been lost to follow up.

Case 10

Italian 16 years old boy, was hospitalized for persistent headache and disaesthesia. Neurological assessment showed right nystagmus. MRI of the brain was performed and showed multiple cerebellar cystis of about 2 to 8 mm (Fig. 4).

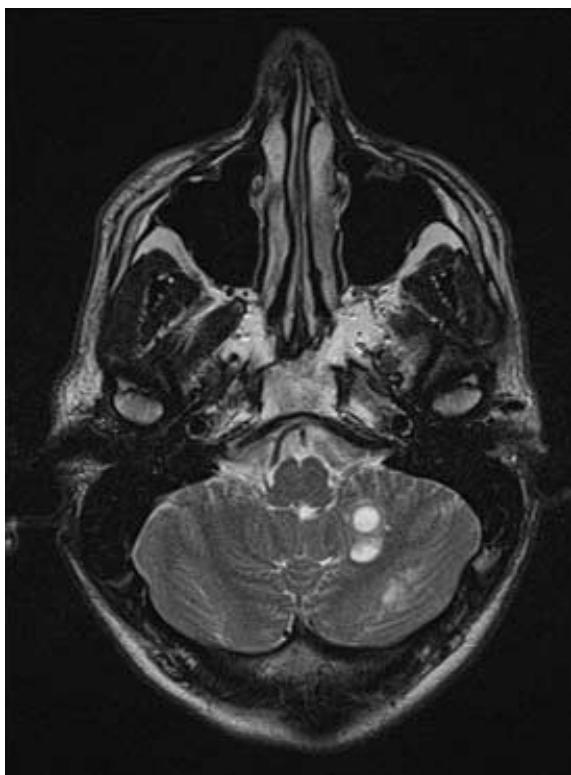


Figure 4 - T2-weighted axial image through cerebellum: multiple well circumscribed cystic lesions in left hemisphere without associated oedema.

Only one lesion presented perilesional oedema. CT scan was performed to exclude calcifications. Serology for both cysticercus and echinococcus tested negative. EEG and the ophthalmoscopic assessment were negative. A 3 months therapy with albendazole (400mg twice/day) and dexamethasone (4 mg/day for 10 days) was prescribed, associated to an antiepileptic drug (phenobarbital 100mg/day) for 2 years. Five years MRI follow up, showed reduction in size of only one lesion and no modification of the others. The patient is regularly followed and he is still asymptomatic.

Case 11

A 55 years old man from Ecuador presented at our hospital complaining with dizziness, blurred vision and swarming in the body since about two years. Brain MRI showed a cortical cyst in the frontal left lobe with enhancement, but without perilesional oedema (Fig. 5), and CT scan showed an internal calcification.

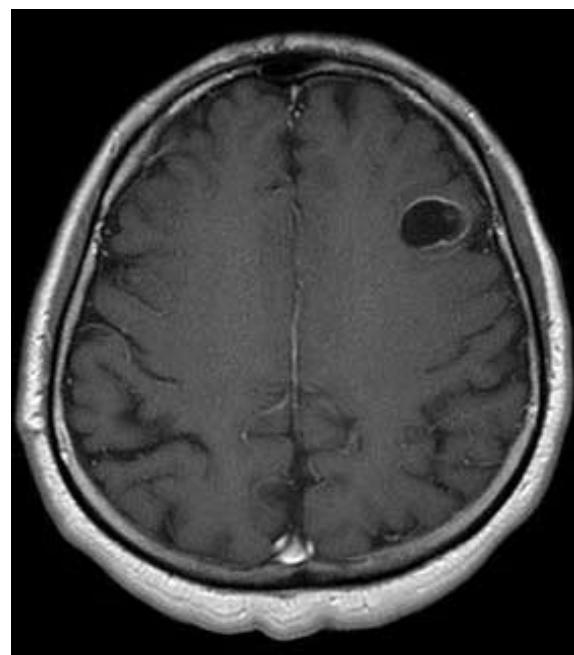


Figure 5 - T1-weighted axial section after Gadolinium reveals a hypointense subcortical cystic lesion in the left middle frontal gyrus with thin enhancing wall and no oedema of the adjacent white matter.

Biopsy of the lesion confirmed the hypothesis of NCC. Hence a therapy with albendazole (400 mg twice daily for 28 days), and dexamethasone (8 mg/day for 10 days), was prescribed. No anti-comitital treatment was necessary. During the hospitalization complementary examinations were performed, (EEG, echocardiography and ophthalmoscopic assessment), all resulting negative. HIV serology and hepatic markers tested negative such as serology

for cysticercus, echinococcus and specific IgE for parasites. The patient is still in follow up after six months from the hospitalization.

Analyzing the demographical, clinical, laboratory and radiological characteristics of our 11 patients, we found that median age was 30 years. We had eight men and three women. Five patients were from India, three patients from Italy, one from Morocco, one from Senegal and one from Ecuador. All patients presented with neurological signs and symptoms: eight out of eleven seizures, one with left hemiparesis, one with headache, nystagmus and disesthesia, the last one with dizziness and blurred vision. Only two patients had neurological symptoms persisting after the comitial crisis.

All patients were tested for anti-cysticercus antibodies and nine of them were also tested for echinococcus but only four resulted positive to anti-cysticercus serology and two were tested positive to both tests. Serological tests performed were ELISA for screening and Western Blot technique for confirmation. In only one case hypereosinophilia was observed.

No patient presented with eyes involvement. In only one case a mild mitral insufficiency without parasitic lesions was found. Nine patients had the parenchymatous form, in three cases associated to the degenerated and calcified stadium.

In only two cases a single lesion was present: one was a ventricular lesion and the other a parenchymal one. Two patients had the intraventricular form, but none of them developed intracranial hypertension nor hydrocephalus requiring cerebrospinal fluid (CSF) diversion with ventriculo-peritoneal shunt and/or surgical resection.

Seven out of eleven patients were treated with albendazole at the current dosage of 15 mg/kg/die for different period of time according to clinician's experience. Only one patient with multiples parenchymal lesions was treated with praziquantel at the dosage of 25 mg/kg/day. In three cases, no cysticidal treatment was deemed necessary and hence not administered.

Steroids were administered in six patients with parenchymal lesions, three of which presenting oedema at the neuroimaging. Only one of the two patients presenting intraventricular lesions received steroids.

Nine of our patients had a diagnosis of probability. Only in the remaining two cases we achieved a definitive diagnosis, just one of these with the histological confirmation.

DISCUSSION

T. solium has a complex life cycle, requiring two hosts. Humans, usually, are the definitive host

harbouring the adult tapeworm, which produces several thousands eggs daily for years. The eggs are disseminated into the environment through faeces. Pigs, the intermediate hosts, ingest some of these eggs which develop into cysticerci. The cycle ends when humans eat undercooked pork meat contaminated with cysticerci. They develop through the larvae stadium of taenia into the adult worm, leading to the clinical entity called teniasis. If humans ingest infective eggs by fecal contamination [2] of food, they replace pigs as intermediate hosts [12]. In this case the second clinical form of the infection, called cysticercosis, develops. Cysticercus penetrates the intestinal wall and disseminates in several body tissues, in particular in the CNS (parenchyma, meningis, ventricles, spinal cord), in muscles, bones and eyes. In adults, NCC is the most frequent manifestation of cysticercosis, and in endemic areas it is the first cause of epilepsy [13]. Its clinical presentation is non-specific and it can vary largely depending on the number and localization of lesions and on the development stage of the cysticercus at presentation. Acute symptomatic seizures is the commonest presenting manifestation, occurring in 50% to 80% of patients [14, 15]. Eight out of eleven of our patients (8/11) presented seizures as first symptom. Our study confirms previous reports indicating that NCC induces most commonly generalized tonic-clonic seizure (7/11 cases) and less frequently a simple partial motor seizure (1/11) [16, 17]. Other clinical conditions that our patients presented include: aphasia (4/9), headache (3/11), diplopia (1/11), blurred visions (2/11), hemi-paresis (1/11) and paraesthesia of left emisoma (1/11).

Diagnosis of NCC is impaired by its polymorphic clinical presentation. It is suspected in patients living or coming from endemic areas presenting with a compatible clinical picture and lesions suggestive of NCC on CT scan. Neuroimaging is the mainstay of diagnosis of NCC [1]. Our study confirms this evidence as all patient (11/11) had highly suggestive for NCC lesions detectable at brain CT scan or MRI. CT scan is the gold standard to detect calcifications which occur in about 50% of cases [1, 17]. In our experience, 6/11 presented calcifications. The sensitivity of the CT is lower for ventricular or cisternal forms of the disease [5]. MRI is able to detect perilesional oedema and degenerative changes of the parasite and it is suitable for small cysts or those located in the ventricle, brain-stem, cerebellum, base of the brain, eye and spine [18]. As already reported, serology was of little diagnostic help in our study, as anti-cysticercus antibodies were detected in only 4/11. In our study only 8/11 were tested for anti-echinococcus antibodies with two positive results. In one of these two cases, the serology for cysticercus was negative. Initially,

for this patient, the diagnosis of cerebral echinococcosis was suspected, but radiological, epidemiological and clinical evidences favoured the final diagnosis of NCC. No correlation of the serology positivity was observed with respect to location, number or biological stage of parasite in brain. Finally, the role of specific anti-cysticercus serology in the diagnosis of NCC is controversial.

Considering the risk of brain biopsy, in only one case an histological test to provide a definitive diagnosis was performed, as the differentiation with cerebral neoplasia was needed.

Considering the difficulty to reach the correct diagnosis of NCC, Del Brutto *et al.* proposed a set of diagnostic criteria for definitive or probable diagnosis of NCC[19] (Tab. 1) based on clinical, radiological, immunological and epidemiological aspects, and defined two levels of diagnosis:

Definitive NCC: patient with one absolute criteria or two major criteria + one minor + one epidemiological criteria;

Probable NCC: patient with one major and two minor criteria, one major + one minor + one epidemiological criteria or three minor + one epidemiological criteria.

The major problem of these criteria, apart from histological demonstration, is that it is often not possible to conclusively differentiate, with only the radiological aid, between NCC and tubercoloma, that it is the other main cause of epilepsy in developing country [20, 21].

Clinical trials to establish the specific indications, definite doses and duration of treatment are also lacking. According to Salinas R *et al.* [22], there is insufficient evidence to validate the beneficial effects of cysticidal drugs in NCC. Some authors suggest the following arguments against the use of cysticidal therapy in NCC: 1) the immediate risk

due to acute inflammation caused by the death of cysts; 2) worsening of long-term prognosis of seizures with increased scarring due to acute inflammation; 3) the natural death of the parasite within a short period can make the treatment unnecessary [1]. Although it is always controversial whether cysticidal drugs modify the natural course of neurocysticercosis, a more recent meta-analysis suggested that treatment of parenchymal NCC is clinically beneficial [23, 24]. Enhancing lesions benefited from treatment with antiparasitic drugs [23]. The optimal duration and dosage of therapy with albendazole remains unclear. Some authors came to the conclusion that one week treatment of albendazole 15 mg/kg/day was as effective as the treatment for 28 days [25]. Other authors recommended the treatment with albendazole for 28 to 30 days could be extended to 60 days [26-28]. There are no sufficient data to finally determine the superiority of either albendazole or praziquantel as first-line treatment, but the evidence favours albendazole over praziquantel, even if longer and repeated courses might be needed in patients with multiple cysts [16, 23]. Solid nodular degenerated cysts have shown resolution with antiparasitic treatment. Calcified cysts need not to be treated with antiparasitic agents [29-31].

In our study we noted that each patient was treated according to the subjective experience of clinicians and not according to a common defined approach established for each single type of lesion and form of NCC. This was evident not only for the cysticidal therapy but also for the type and duration of steroid and anti-epileptic treatment.

After Garcia proposed consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis in 2002 [30] (Tab.2), no additional data about the type and in particular about the duration of therapy for NCC have been presented.

Table 1 - Diagnostic criteria for definitive or probable diagnosis of neurocysticercosis [19]

Criteria	Findings
Absolute	Histologic demonstration of the parasite from biopsy of a brain or spinal cord lesion CT* scans or MRI* showing a cystic lesion with a scolex Direct fundoscopic visualization of subretinal parasite
Major	Lesions highly suggestive of NCC* on neuroimaging studies Positive serum enzyme-linked immunoblot assay for detection of cysticercal antibodies Resolution of cysts after antiparasitic treatment Spontaneous resolution of a small solitary enhancing lesion
Minor	Lesions compatible with NCC on neuroimaging studies Clinical manifestation suggestive of NCC Positive CSF* enzyme-linked immunosorbent assay for detection of cysticercal antibodies or cysticercal antigens Cysticercosis outside the CNS*
Epidemiological	Evidence of a household contact with <i>Taenia solium</i> infection Individuals coming or living in endemic areas for NCC History of frequent travels in disease-endemic areas

*CT: computed tomography, MRI: magnetic resonance imaging, NCC: neurocysticercosis, CSF: cerebrospinal, CNS: central nervous system

Table 2 - Guidelines for the treatment of NCC [30]

Type Of NCC	Treatment
Parenchymal NCC	
Viable cysts	Cysticidal treatment + steroids
Calcified	AED* (no cysticidal treatment)
Enhancing lesions	Single: AED + cysticidal drugs if persistent Multiple: AED + cysticidal drugs + steroids
Cysticercotic encephalitis	High dose steroids + osmotic diuretics or immunosuppressive therapy + cysticidal therapy
Extraparenchymal NCC	
Intraventricular cysts	Neuroendoscopic removal
Subarachnoid cysts	Cysticidal treatment + steroids; VP* shunt, if required
Hydrocephalus with no viable cysts	VP shunt, no cysticidal therapy
Hydrocephalus with intracranial cysts	Shunt before cysticidal therapy
Ocular cysticercosis	Surgery (cysticides avoided)
Spinal cysticercosis	Surgical treatment

*AED= antiepileptic drugs; VP= ventriculoperitoneal

More studies are needed to finally assess the correct treatment strategy for NCC.

Therapy for ventricular disease needs to be individualized. Anthelmintic treatment of lesions located in the fourth, third and lateral ventricles has been reported [32-35]. If hydrocephalus is present, patients should have a shunt placed as needed [35]. None of our patients developed cranial hypertension nor hydrocephalus and consequently none needed a surgical or endoscopic approach. They followed a medical therapy with cysticidal drugs. General indications suggest the neuroendoscopic removal for the intraventricular cysts, though many authors report disappearance of intraventricular and subarachnoid cysts with cysticidal therapy only [33].

Corticosteroids are usually associated to antihelminitic treatment to control the inflammatory reaction due to the death of larvae. It has been suggested that corticosteroids should be started two or three days before cysticidal drugs and continued for seven or ten days, since the most intense exacerbation occurs during this period. However, published trials present variable indication for the duration of treatment [36, 37].

According to current consensus for treatment of NCC[30], we had six patients necessitating of corticosteroid therapy but only five were treated.

There are many ways by which cysticercosis can cause seizures. For many patients, seizures may be the sole presentation of the disease [38]. In our study, 8/11 reported seizures as the unique manifestation of the disease. Seizures can present early in the disease during the intense inflammation phase associated with viable or degenerating cysts. They can also occur as a consequence of vasculitis and infarction in case of subarachnoid disease [39]. There are increasing evidences that supports the role of calcified lesions in the development and maintenance of seizures and epilepsy [40].

Cysts degeneration with the consequent inflammatory reaction causes acute symptomatic seizures,

therefore these patients should be treated for the duration of active inflammatory condition only, perhaps several months. However there are no guidelines to suggest how long the treatment must be prolonged. Anyway, many studies suggest that therapy must be administered until radiological exams show a more complete resolution of lesions. The anti-epileptic treatment can be stopped after two years of seizure-free period [41]. It is important not to forget, for a correct management of anti-comitital and cysticidal therapy, that praziquantel interacts with anti-epileptic drugs [42].

Our study suffers from obvious limitations. First, three patients out of eleven have been lost to the follow up. According to their condition of immigrants and consequent economical, social, and legal problems is more difficult for them to comply with long term follow up. Second, only eight patients, were tested for echinococcus, with two positive results. In these two cases no other investigations were carried out, but all clinical, radiological and epidemiological conditions were interpreted as signs and symptoms of NCC.

Third, in only one case a lumbar puncture was performed to check serology for cysticercus on liquor, and it was negative. This approach is justified by several studies demonstrating that the sensitivity of antibody-detecting assays is not increased through the use of CSF samples rather than serum samples [10, 11].

CONCLUSIONS

According to the rising number of cases of NCC observed in western countries, and considering the different ways to approach this kind of patients, we have observed a very dishomogeneous management of patients presenting with neurological signs and symptoms suggestive of NCC. Moreover our study showed a lack of consensus about diagnosis and treatment strategies in literature. Further investiga-

tions about NCC management and the elaboration of guidelines are needed in order to facilitate physicians in cases management.

Competing Interest

The authors declare no competing interests.

REFERENCES

1. Sinha S., Sharma B.S. Neurocysticercosis: A review of current status and management. *Journal of Clinical Neuroscience* 2009; 16: 867-876.
2. Sotelo J and Del Brutto OH. Review of neurocysticercosis. *Neurosurg Focus* 2008; 12 (6): 1-7.
3. Garcia HH, Gilman R. The cysticercosis working group in Peru. Cysticercosis as major cause of epilepsy in Peru. *Lancet* 1993; 341: 197-200.
4. Medina M.T., Rosas E. Neurocysticercosis as the main cause of late onset epilepsy in Mexico. *Arch. Intern. Med* 1990; 150: 325-327.
5. Prasad K. N., Prasad A. Verma A., Singh AK. Human cysticercosis and Indian scenario: a review. *J. Biosci* 2008; 33 (4): 571-582.
6. World Health Organization. Guidelines for Surveillance Prevention and Control of Taeniasis/Cysticercosis. WHO documents 1983: VPH/83.49.
7. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, Tsang VC, Nash TE, Takayanagui OM et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001; 57: 177-183.
8. White A.C., Atmar R. Infection in Hispanic Immigrants Travel Medicine. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1627-1632.
9. Sabbatani S., Fasulo G. Brain cysticercosis: review and case report. *Inf Med* 2003; 4: 175-182.
10. Rodriguez S. Detection of *Taenia solium* antigens and anti-*Taenia solium* antibodies in paired serum and cerebrospinal fluid samples from patients with intraparenchymal or extraparenchymal neurocysticercosis. *J Infect Dis* 2009; 199 (9): 1261-1262.
11. Proano-Navaez JV, Meza-Lucas A, Mata-Ruiz O, Garcia-Jeronimo RC, Correa D. Laboratory diagnosis of human neurocysticercosis: double-blind comparison of Enzyme-Linked Immunosorbent assay and Electroimmunotransfer Blot Assay. *J Clin Microbiol* 2002; p : 2115-2118.
12. Garcia H.H., Del Brutto OH. New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*Taenia solium*). *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2005; 72 (1): 13-9.
13. Del Brutto OH, Santibanez R., Idovro L. Epilepsy and neurocysticercosis in Atahualpa: a door-to-door survey in rural costa Ecuador. *Epilepsia* 2005; 46: 583-587.
14. Medina MT, DeGiorgio C. Introduction to neurocysticercosis: a worldwide epidemic. *Neurosurg Focus* 2002; 12: 6.
15. Flisser A. Taeniasis an cysticercosis due to *Taenia solium*. *Prog Clin Parasitol* 1994; 4: 77-116.
16. Coyle CM, Tanowitz H. Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* 2009; 2009: 180742.
17. Garcia HH, Del Brutto OH. Imaging findings in neurocysticercosis. *Acta Tropica* 2003; 87: 71-78.
18. Martinez HR, Rangel-Gueraa R, Elizondo G. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *Am J Neuroradiol* 1989; 10: 1011-19.
19. Del Brutto OH, Wadia NH, Dumas M. Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 1996; 142: 1-6.
20. Shaha GV. Central nervous system tuberculosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2000; 10: 355-74.
21. Garg GK. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2002; 58: 1315.
22. Salinas R, Prasad K. Drugs for treating neurocysticercosis (tapeworm infection of the brain) *Cochraine Database Syst Rev* 2007; Jul 18;(4): CD000215.
23. Del Brutto CH, Roos KL, Coffey CS, Garcia HH. Meta-analysis: cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Annals of Internal Medicin* 2006; 145 (1): 43-51.
24. Carpio A, Kelvin EA, Bagiella E. The effects of albendazole treatment on neurocysticercosis : a randomized controlled trial. *J Expert review of anti-infect therapy* 2008; 6(4): 435-440.
25. Singhi P, Dayal D. One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *Pediatr Infect J* 2003; 22: 268-272.
26. Cerdas C, retana, Ramirez G, Valenciano A. Neurocysticercosis parenquimatosa activa: reporte de un caso y revision de la literatura. *Rev Costarricensse* 2004; 25: 41-47.
27. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143: 111-114.

28. Agapejev S, Silva MD, Ueda AK. Severe forms of neurocysticercosis: treatment with albendazole. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54: 82-93.
29. Nash TE, Singh G, White AC. Treatment of neurocysticercosis: current status and future research needs. *Neurology* 2006; 67(10): 1120-1127.
30. Garcia HH, Evans AW, Nash TE. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clinic Microb Review* 2002; 15(4): 747-756.
31. Chantel G, Gulletta M, Scolari C, Bombana E, Elhamad I, Matteelli A, Carosi G. Short report: neurocysticercosis in an Italian traveller to Latin America. *Am J Med Hyg* 1999; 60(2): 225-256.
32. Cutter AC, Andrews RJ. Intraventricular neurocysticercosis: 18 consecutive patients and review of literature. *Neurosurg Focus* 2002; 12: article e5.
33. Proao JV, Madrazo I, Garcia L, Garcia-Torres E, Correa D. Albendazole and Praziquantel treatment in neurocysticercosis of the fourth ventricle. *J Neurosurg* 1997; 87 (1): 29-33.
34. Gongora-Rivera F, Soto-Hernandez JL, Gonzalez Esquivel D. Albendazole trial at 15-30 mg/kg/day for subarachnoid and intraventricular cysticercosis. *Neurology* 2006; 66(3): 436-438.
35. Cuarter AC, Garcia-Bobadilla J, Guerra LG, Martinez FM, Kaim B. Neurocysticercosis: focus on intraventricular disease. *Clin Infect Dis* 1997; 24(2): 157-164.
36. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of Albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing computerized tomography lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *Ped Infect Dis J* 1998; 17: 696-700.
37. Singhi PD, Jain V, Khandelwal N. Corticosteroids versus albendazole for treatment of single small enhancing computed tomographic lesions in children with neurocysticercosis. *J Child Neurol* 2004; 19: 232-7.
38. Del Brutto OH, Santibanez R, Noboa CA, Aguirre R, Diaz E, Alarcon TA. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurol* 1192; 42(2): 389-92.
39. Del Brutto OH. Cysticercosis and cerebrovascular disease: a review. *J Neurol Neurosurg Psych* 1992; 55(4): 252-54.
40. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurol* 2004; 62(11): 1934-38.
41. Riley T, White AC. Management of neurocysticercosis. *CNS Drugs* 2003; 17: 577-591.
42. Bittencourt PR, Garcia CM, Martins. Phenytin and carbamazepine decreased oral bioavailability of praziquantel. *Neurol* 1992; 49: 290-294.

L'Epidemia di colera a Brescia del 1836

A. VAGLIA

avaglia@postaonline.net

Origine dell'epidemia. Il colera ha fatto la sua comparsa per la prima volta in Europa, dopo essere uscito dai suoi storici confini della regione del Bengala, nel 1817, interessando unicamente la Russia. Una seconda volta comparve nel 1831, diffondendosi progressivamente in tutte le regioni europee, iniziando ancora una volta dalla Russia per arrivare in Italia nel 1835 attraverso la Francia [1]. In Brescia giunse da Bergamo nell'aprile del 1836, seguendo le fatali tappe di Paratico, Palazzolo, Urago, Coccaglio. La prima vittima fu, il 16 di questo mese, una certa Maria Mazza di anni 60; modesta lavandaia, abitava presso le mura di S. Alessandro, dove ora è corso Cavour. Dopo una giornata di alacre lavoro, fu colpita da improvvisi dolori lancinanti al ventre. Vomitò e svenne per varie volte ed i parenti la trovarono con gli occhi sbarrati e macchie violacee sul corpo, il respiro rado e i muscoli contratti; non erano passate 10 ore dai primi sintomi quando la morte se la portò via [2]. Si appurò poi che durante la giornata aveva lavato la biancheria di una persona proveniente da Bergamo. Fu eseguita l'autopsia che confermò il sospetto diagnostico. Ormai i medici erano certi: il colera era penetrato a Brescia.

L'epidemia si diffonde inesorabilmente. Nei giorni che seguirono la morte di Maria Mazza, il 18, 19, e 20 aprile furono colpiti tre uomini nel pieno della virilità che morirono quattro o cinque giorni dopo. Ma il morbo si permise di giocare pure un brutto scherzo; per 24 giorni se ne stette quatto quatto in città serpeggiando invece in provincia. Il *fatal morbo* ricomparve infatti il 14 maggio e si stanziò nell'Ospedale Femminile [3] e precisamente nel settore psichiatrico dove ancora una volta sconcertò i sanitari colpendo le ricoverate fisicamente più robuste anziché le più deboli. Anche in quell'ambiente si disse che l'epidemia fosse stata un regalo dei bergamaschi portata da una meretrice proveniente da Bergamo che aveva assistito una signora ammalata. Dall'Ospedale psichiatrico l'epidemia si appiccò al

piccolo Ospedale della Mercanzia, al manicomio della Maddalena, per penetrare nella Casa di Dio e spargesi per tutta la città.

A questo punto molte persone si ammalarono e morirono, specie nei quartieri più poveri e densamente popolati come quelli delle parrocchie di S. Giovanni e S. Faustino, a causa delle pessime condizioni igieniche e della insufficiente alimentazione. Il 18 maggio, i casi di colera erano già cinquanta, il 19 salivano a 100 ed il 22 a 150. Con una media di cento al giorno continuaron a verificarsi nuovi casi fino al 5 luglio, mentre il contagio si diffondeva ovunque, anche nei paesi più lontani e sperduti della provincia.

L'epidemia si estingue. Poi dopo il 5 luglio l'epidemia andò scemando e, a metà del mese, i casi erano 12-15 al giorno, fino a scomparire del tutto. I casi che si verificarono in agosto e settembre, non solo furono limitati di numero, ma si presentarono anche di facile guarigione. Pochi furono i casi in settembre e ottobre, sia in città che in provincia; l'ultima vittima fu al 10 novembre, un certo Viviani di Manerbio. L'epidemia era finita. Su una popolazione di circa 35.000 persone si osservò una mortalità complessiva del 5% circa, pari a quella di un periodo di 18 mesi in tempi normali [4]; di quelli che ammalarono, pari al 9% della popolazione, ne morirono il 56% (Tab. 1). I poveri ebbero una mortalità maggiore, ma il morbo non fece torto a nessuno. I più colpiti furono i farmacisti, cuochi, spazzini, filatrici e meretrici; i più risparmiati i religiosi, i medici, i macellai. Vittime illustri furono oltre al poeta Cesare Arici, il tenore Gaetano Crivelli e il generale Giuseppe Lechi. Ancor oggi rimane perpetua memoria della funesta epidemia in due lapidi collocate sotto il porticato del Palazzo Comunale [5, 6].

L'assistenza ai colerosi: "tarda, lenta, imperfetta". Particolarmente difficile si presentava l'assistenza negli ospedali cittadini in base anche a quanto Guglielmo Menis, allora medico provinciale, triste-

Tabella 1 - Epidemia di colera a Brescia del 1836. Indici di mortalità e morbilità [25].

Popolazione	Colerosi	Guariti	Morti	Tasso di Mortalità %	Tasso di morbilità %
35.000	3219	1606	1613	4.60	9.19

mente annotava a proposito dello *Spedale delle Donne* che per l'occasione era stato destinato a lazaretto [7]:

“la scarsità degli esercenti, la prevenzione di questi, l'esito sfortunato delle loro cure, i disagi e le fatiche dell'esercizio resero di frequente tarda, lenta imperfetta e anche nulla l'assistenza medico chirurgica a pro degli inferni”.

Forse per queste motivazioni o forse anche per la scarsa conoscenza della eziologia e delle modalità di trasmissione della malattia il Regolamento di Sanità Municipale dava indicazioni ambigue circa l'opportunità di un ricovero in ospedale [8]:

Ove risultasse al Medico del circondario che non fosse possibile la cura di qualche ammalato nella propria abitazione, colle volute cautele potrà, in via di eccezione alla regola generale, essere l'inferno mandato per la cura allo Spedale.

E aggiungeva: *Bisogna preferire la cura de' colerosi nelle proprie case, avendo l'esperienza dimostrato che il trasporto di essi peggiora sempre più o meno il loro stato.*

Di fatto i bresciani preferirono essere curati a domicilio. Infatti come risulta dalla relazione del Santinelli, nella quale viene tracciata la storia del Cimitero Vantiniano dal 1806 al 1864, si verificarono 1207 decessi nelle case private e 610 nel Lazzaretto attivato nell'Ospedale delle Donne [9].

Degrado della città. Certamente nella popolazione grande fu la paura che derivava dalla natura misteriosa della malattia, sconosciuta agli stessi medici e che si manifestava in modo improvviso, rapido, ad esito letale nella stragrande maggioranza dei casi. I sintomi furono descritti con estrema precisione dai medici preposti alle cure, tra i quali il Manzini, medico comunale [10]:

“Il terribile morbo incominciava d'ordinario con graverza di capo, dolore di fronte, inappetenza, languore delle membra, semplice diarrea per un giorno o due, poi comparivano, il più spesso di notte, dei borborigmi, e talvolta dei dolori al basso ventre, indi la diarrea rendeasi d'improvviso profusa di materie acquose bianchicce, e talvolta miste a materie biliouse, poscia accompagnata da premiti e talvolta rompea senza che l'ammalato se ne accorgesse pure.. In tale stato i crampi, sintomo il più molesto per gli ammalati, non tardavano a comparire, il quale sintomo assaltava le estremità inferiori, ed in specie i polpacci e i popliti, e meno le superiori...; le estremità si facevano fredde di un freddo marmo-

reo, non però sentito dall'ammalato, mentre pure lagnavasi di essere preso da grande ardore e bruciore alla regione precordiale.. La faccia assumeva un colorito particolare plumbeo, terreo, cadaverico, e spesse volte ceruleo [cianosi]; naso affilato, le ossa zigomatiche prominenti, l'occhio circondavasi di un cerchio livido, infossava nell'orbita, e poco sensibile della luce... Questi sintomi duravano talvolta da 15, a 20 ore, e se non succedeva alcun cambiamento, affievolivano alcun poco, indi succedeva la morte; ma se la natura o l'arte riuscivano a farli cessare e destare il calor febbrile, il quale stato dicesi di reazione, e se l'ammalato sudava di sudore abbondante e caldo, tosto guariva, il che avveniva di raro”.

Per paura del contagio di una malattia così pericolosa, molti cercarono scampo fuggendo dalla città che assunse di conseguenza un aspetto tetro e squallido come efficacemente descrive lo stesso Manzini [11]: *Era uno squallore che ti agghiaccia il sangue nelle vene, il veder deserte le contrade, e chiuse gran parte delle botteghe per la morte di questo o di quello, o per la fuga di chi cercava scampo: era uno squallore veramente grande il vedere continuamente portarsi il sacro viatico agli inferni e di di e di notte, e il continuo tintinnio del campanello che diventava nunzio di morte! Era pure uno squallore insopportabile il veder le vie della città ingombre frequentemente di serventi stipendiati dal Municipio a levar dalle case e portare al lazaretto gli ammalati, di cui una parte morivano per istrada! Era, in vero, commovente il vedere di notte un funebre e pallido lume nelle case, dove giacevano i cadaveri [...]. Erano pure doloroso spettacolo di notte tempo le vie della città ingombre di cadaveri portati o condotti ammucchiati nel carro funebre al campo Santo!*

A conferma di questo Carlo Manziana, un membro della Commissione di Beneficenza, il 27 giugno annotava [12]:

Noi siamo inondati da questo terribile flagello che fa stragi sopragli abitanti di ogni ceto di persone, infierisce e ammazza in poche ore [...]. Brescia pare deserta. Le botteghe più della metà sono chiuse e le case disabitate.

Come era avvenuto già in passato, in occasione della peste, ad abbandonare la città in cerca di salvezza, furono soprattutto le persone più agiate. Interessante quanto scrive in proposito il Parroco di Villachiara don Giovanni Matteotti riferendosi al suo Paese

[13]:

Intanto che qui la povera gente in mezzo ad un mare di fatiche andava incontro al morbo e alla morte, i Signori s'erano dati alla fuga e al divertimento nei paesi della Val Telina e nella Svizzera. Settimanalmente spedivano e ricevevano lettere per essere a cognizione dell'andamento della campagna e dello stato di salute degli uomini che qui erano loro soggetti. Veniva spesso raccomandato di tenerli allegri, onde la malinconia non avesse ad impossessarsene e dare adito all'odiato e temuto colera.

La convivenza civile fu compromessa, come all'epoca delle peste di manzoniana memoria, da coloro che insinuavano il dubbio di una epidemia inventata ad arte aumentando così la e la sfiducia verso le istituzioni e di conseguenza la diffidenza verso le persone preposte alle cure:

Si parlò d'arti venefiche, - scriverà più tardi Federico Odorici [14] - di polveri gettate nei pozzi e nelle fonti, d'ampolle preparate, di attossicati profumi. V'è troppa gente, dicevano, ed il Governo la vuol dimezzata; [...] e benché si vedessero cader vittime anch'essi parecchi medici, si mormorò di un accordo fra questi ed il Governo per ammazzarci.

Anche il Menis, medico provinciale, lamentava che il popolo avesse “commesso qualche eccesso in onta dei medici tacciandoli persino quali ministri prezzolati di un governo che avesse decretato la distruzione d'una parte dei suoi sudditi” [15]. A sua volta il Manzini dopo aver segnalato che “vi ebbero pure di quei ribaldi i quali spinsero l'ardimento fino ad affermare che ella era una menzogna dei Medici ordinata dal governo per ingannare il popolo” ne stigmatizza il “delirio” e la “pazza opinione” definendolo senza mezzi termini “ignorante e triste” [16].

Riscoperta del sentimento religioso. Il senso di disagio e smarrimento che si accompagnò all'evolversi di questi tristi avvenimenti favorì il ricorso alla pratica religiosa come riferisce puntualmente il Manzini [17]:

Né voglio passare sotto silenzio la divozione..... verso le immagini che si trovavano dipinte sulle pareti delle case; è cosa da non potersi descrivere l'ardore onde le genti si ragunavano qua e là per le contrade dinanzi le immagini della Madonna e dei Santi: era cosa, in vero, commovente assai il veder persone offerire largamente i loro doni, cioè fazzoletti, vesti, orologi, anella e cose preziose in gran copia, mercè delle quali offerte si adornavano pomposamente queste immagini, innanzi alle quali tutte le sere, ragunata la contrada, si cantavano le Litanie”.

Nella chiesa di S. Lorenzo il dipinto di Grazio Cossali del 1616 che ritrae l'*Incontro di Gesù con la*

Madre sulla via del Calvario divenne all'epoca del colera oggetto di particolare devozione [18].

Non bisogna dimenticare che proprio in quel periodo si mise in evidenza la generosa attività caritativa di molte persone tra le quali bisogna ricordare Ludovico Pavoni e Paola di Rosa [19], glorie della Chiesa Bresciana. Il Pavoni, durante l'epidemia di colera vide raddoppiarsi il numero degli orfani che dovette accogliere nell'Istituto San Barnaba, che aveva fondato pochi anni prima nel 1821. Paola di Rosa, allora ventiduenne, con l'amica Gabriella Echenos Bornati si rinchiuse nel Lazzaretto delle donne iniziando e sviluppando così quella che sarà, per tutto il resto della sua esistenza, la vocazione nell'ambito della assistenza infermieristica ospedaliera.

Infine, il giorno 21 giugno, nel mentre l'epidemia di colera imperversava sempre più minacciosamente, il Municipio, per assecondare anche il desiderio dei Cittadini, proclamò il solenne voto di una Festa alle SS. Croci che, con avviso 17 marzo 1837, stabilì che si tenesse per tre giorni consecutivi dall'8 al 10 Maggio. Tale festa si fece realmente e nell'ultimo giorno le Reliquie vennero portate in processione con grande solennità e con grande concorso di popolo e la partecipazione delle Autorità Civili, Militari ed Ecclesiastiche [20].

Le venerate superiori prescrizioni e le premure dell'Eccelso Governo. Nel 1835, con l'arrivo del colera in Italia, si intensificarono le disposizioni governative con l'intento di creare una organizzazione efficiente in grado di prevenire, per quanto possibile, la diffusione del morbo. A questo scopo fu messo a punto anche un interessante opuscolo informativo per la popolazione, pubblicato già nel 1835, ove si descrivono gli aspetti clinici del colera, con i suoi quattro stadi e vi si leggono consigli dietetici, sull'abbigliamento, sulle condizioni igieniche delle abitazioni. Vengono suggerite le prime cure da praticare ai colpiti, con la raccomandazione di ricorrere sollecitamente all'aiuto dei medici [21]. Questo conferma che, ancor prima dell'arrivo della malattia in Italia, la pubblica autorità si era preoccupata di adottare quei pochi provvedimenti preventivi, molto utili, anche se limitati, in rapporto anche alla scarsa conoscenza della malattia da parte del mondo scientifico. Così nella circolare del 14 dicembre 1835, *in relazione alle venerate superiori prescrizioni e in sintonia con le premure dell'Eccelso Governo*, vengono date, con un certo tempismo, istruzioni dettagliate intorno a varie problematiche riguardanti: *Pubblica e privata nettezza, Sorveglianza sui cibi, Case di ricovero, Mobiliare per le case suddette, Trasporto degli ammalati, Medici e Chirurghi, Infermieri, Medicinali, Lavatoi pubblici, Commissioni di Beneficenza.*

Nella circolare del 9 maggio 1836 si esprime la preoccupazione che l'epidemia, giunta in Italia e diffusa ormai nel bergamasco, possa arrivare nel breve periodo anche a Brescia. Interessante è il richiamo alla osservanza delle misure preventive negli ambienti delle Filande, ove l'eccessivo richiamo di lavoratori in alcune stagioni poteva rappresentare un ulteriore fattore di rischio nella diffusione del colera. Dopo l'arrivo in città della malattia viene emanato in data 25 giugno 1836 il Regolamento per le Malattie Epidemiche e Contagiose che, con alcune modifiche, riprende quello in vigore dal 16 gennaio 1817. In tale regolamento si fa obbligo al medico della notifica obbligatoria di *malattia epidemica o contagiosa*, rispecchiando così, ancora una volta, la scarsa conoscenza scientifica circa l'eziologia della malattia [22]. Si richiamano inoltre altre disposizioni circa il ricovero degli ammalati, la tumulazione dei morti, le modalità degli *espurghi*, in pratica delle disinfezioni [23]. Interessante la norma che proibisce di ammettere *vagabondi e accattoni nelle stalle ove si radunano nell'inverno i villici* con chiaro riferimento alla tradizione del *filò* serale che costituiva una tradizione consolidata ed atavica anche nelle nostre regioni. Particolarmenre severo appare la riconferma del così detto *sequestro rigoroso* per i malati nella loro abitazione. Tale sequestro consisteva nell'isolare l'infermo con uno o più assistenti nella sua stanza, la cui porta doveva essere chiusa anche con un catenaccio; in essa veniva praticato un piccolo pertugio attraverso il quale si introduceva quanto fosse necessario per l'ammalato o gli assistenti [24].

Curose sono le circolari del 1° luglio e del 6 luglio 1836 che gettano luce sulla grande paura dilagante in quel particolare momento storico. Nella prima si

fa cenno al fatto che gli albergatori per timore del contagio, arrivavano al punto di rifiutare l'ospitalità alle persone forestiere; le autorità invece imponevano loro –evidentemente per motivi di ordine economico- l'obbligo di accogliere e alloggiare i forestieri, minacciando ai trasgressori pene severissime, come il ritiro della relativa licenza. Nella seconda circolare si legge che le autorità, constatato che *in alcuni Comuni non si ricevevano persone provenienti da altri luoghi dove si era manifestato il Colera e che anzi esse venivano con la forza respinte*, ordinavano la cessazione di *simili disordini, dovendo rimaner liberi il passaggio e la dimora di tutti gli individui*. Finalmente, nella circolare del 22 agosto 1836, si registra con soddisfazione, un miglioramento generale nella salute pubblica, dato che l'epidemia volgeva ormai al termine. Si ribadisce tuttavia prudentemente che *queste felici risultanze non devono permettere una soverchia confidenza, la quale conduca a omettere o trascurare tutte quelle cautele e quei preservativi che troppo sono necessari per ottenere l'estinzione totale della malattia ed impedire che essa si riproduca*. Tale fu la paura del morbo che ancora per qualche anno, fino al 1838, ulteriori circolari furono diramate con l'obiettivo di mantenere viva la vigilanza nei riguardi di un possibile ripresa della malattia.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia la Prof.ssa Elvira Cassetti Pasini per il contributo dato alla ricerca storica e alla stesura del testo.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Marco Lippi, Antonio Sebastiani, *Colera*, in Trattato di Medicina Interna diretto da Paolo Introzzi, Firenze 1972, p. 843.



Stampa del 1750. Contrada S. Croce (ora Via Moretto): a destra l'Ospedale delle Pazze, trasformato in Lazzaretto durante l'epidemia di colera del 1836. Sullo sfondo l'ex Convento di San Domenico sede poi dal 1843 al 1953 dell'Ospedale Civile.

2. Antonio Fappani, Enciclopedia Bresciana, Brescia, La Voce del Popolo, 1977, vol. II. p. 271.
3. In Brescia i primi due ospedali sono stati l’Ospedale Maggiore, con sede nella crociera di S. Luca, risalente alla prima metà del XV secolo, e quello delle Donne istituito nel 1548. Solo nel 1844 i due ospedali furono riuniti in un'unica struttura nell'ambito dell'ex convento di S. Domenico: vedi Mario Vaglini, Cecilia Gennai, Storia delle Istituzioni Sanitarie in Italia dalla fine del '700 ai nostri giorni, Pisa 2002.
4. Paolo Corsini, Laura Graz, Epidemia e salute pubblica: Il colera del 1836, Brescia, 1982.
5. Testo della lapide che fa riferimento alla benevolenza dei cittadini: Il Consiglio Comunale di Brescia/ trama da ai posteri/solenne testimonianza/ che nella calamità del Cholera/ l'anno MDCCXXXVI/ ogni classe di cittadini/ si è segnalata/ per opere straordinarie di carità e beneficenza/ ad onore ed esempio/ Deliberazione del XXVIII dicembre M_DCCC_XXVI_
6. Testo della lapide che fa riferimento che fa riferimento all'impegno dei politici: A Fermo Terzi/I.R. Consigliere Aulico Delegato nella Provincia/ A Bartolomeo Fenaroli/Podestà/ ad Alessio Brunelli/Assessore Municipale/che per vigilanza prudenza consiglio/L'anno del Colera M_DCCC_XXVI/_Meritarono dalla Città/Ricordazione perpetua/Il Consiglio Comunale di Brescia/Acclamando decretava/Deliberazione del XXVIII Dicembre M_DCCC_XXVI_
7. Guglielmo Menis, Saggio di topografia statistico-medica della provincia di Brescia aggiuntevi le notizie storico-statistiche sul cholera epidemico che la desolò nell'anno MDCCXXXVI, Tipografia della Minerva (ristampa anastatica nel 1978), p. 289.
8. Regolamento Sanitario emanato il 20 giugno 1836 da parte della Congregazione Municipale della Regia Città di Brescia. Tale Regolamento è depositato nell'Archivio dell'Amministrazione degli Orfanotrofi e Pie Case di Brescia, II, VIII, 47.
9. Relazione Santinelli, ASBs, Comune di Brescia, R. XXIV, b. 9/2a, p. II, c. 38.
10. Benedetto Manzini, Cenni storici intorno al Cholera Morbus che afflisso Brescia nel 1836, Brescia 1837, p. 30.
11. Benedetto Manzini, Cenni Storici...op. cit., Brescia 1837, p.18.
12. Luigi Fossati, Beata Maria Crocefissa di Rosa fondatrice delle Ancelle della carità in Brescia, Brescia 1940, p. 152.
13. Brixia Sacra, Memorie Storiche della diocesi di Brescia 4, 1971, p. 129.
14. Federico Odorici, Storie Bresciane, Brescia 1864, vol. X, p. 257.
15. Guglielmo Menis, Saggio di topografia ...op. cit., vol. II, p. 248.
16. Benedetto Manzini, Cenni Storici...op. cit., Brescia 1837, p. 15.
17. Benedetto Manzini, Cenni Storici...op. cit., Brescia 1837, p. 20.
18. Rossana Prestini, La Chiesa di San Lorenzo in Brescia, Brescia 2001, p. 22.
19. Paola di Rosa (1813-1856) fondatrice delle Ancelle della Carità il 18 giugno 1852 in occasione della professione dei voti perpetui prenderà il nome di Crocifissa di Rosa come la sorella maggiore, monaca della Visitazione, morta nel 1839.
20. Relazione Santinelli, ASBs, Comune di Brescia, R. XXIV, b. 9/2a, p. II, c. 38.
21. Avviso al Popolo intorno al cholera morbus, Milano, 1835, prezzo cent. 10.
22. L'eziologia del colera a quel tempo era completamente oscura e, come riferisce il Manzini in Cenni storici ...op. cit., p. 25, le ipotesi scientifiche erano fondamentalmente due: l'ipotesi infettiva che sosteneva una causa da agenti trasmissibili (colera contagioso), e l'ipotesi localistica che ne attribuiva l'origine a circostanze ambientali (colera epidemico).
23. Nella circolare del 14 ottobre 1835 si fa riferimento al fatto che le disinfezioni ambientali devono essere praticate con una soluzione di cloruro di calce nell'acqua entro vasi aperti da collocarsi in diverse parti dei locali da espurgarsi. Le biancherie che avranno servito ai malati di Colera si immergeranno per alcune ore in una soluzione di cloruro di calce entro apposito tino prima di essere consegnate al bucato.
24. Angelo Chisso, Ivano Sartor, Musestre '800, note di tradizioni e vita religiosa, Dosson 1896, p. 71.
25. Felice Bendini, Sul Colera di Brescia nell'anno 1855, Brescia 1856.

La globalizzazione e i bisogni formativi in tema di cooperazione sanitaria internazionale. Il Master TropEd in Salute Internazionale ed il Master Italiano di Medicina Tropicale e Salute Globale

S. DE NARDI¹, G. DE MAIO², Z. BISOFFI³, M. FRANZETTI⁴, A. CATTANEO⁵, S. CALIGARIS^{1,6}, S. SULIS¹,
A. BARTOLONI A⁷, F. CASTELLI^{1,6}

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

²ONG Medici Senza Frontiere Italia, Roma

³Fondazione Don G. Calabria per le malattie tropicali, Negrar (VR)

⁴ONG Medici con l'Africa – CUAMM, Padova

⁵Centro Collaboratore OMS per la Salute Materno-Infantile, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

⁶ONG Medicus Mundi Italia, Brescia

⁷Clinica di Malattie Infettive, Università degli Studi di Firenze

Riassunto - La Salute Globale rappresenta oggi un concetto cardine nell'approccio ai problemi sanitari locali e internazionali. Le trasformazioni socio-economiche occorse negli ultimi decenni hanno contribuito a determinare nuove esigenze formative fondate su una prospettiva di sanità pubblica, con caratteristiche quanto più possibile omogenee e standardizzate tra i diversi Paesi. La Dichiarazione di Bologna del 1999 si configura come una chiara risposta a tali necessità, promuovendo la collaborazione e l'integrazione tra numerosi Istituti. In tale cornice si inserisce lo sviluppo del circuito internazionale TropEd che rappresenta attualmente un esempio di eccellenza in ambito di educazione medica e in particolare nel campo della Salute Globale. Con il suo Corso di Perfezionamento in "Medicina Tropicale e Salute Internazionale" l'Università degli Studi di Brescia e gli Enti partner del mondo della cooperazione sanitaria internazionale (Medici con l'Africa CUAMM, Medici Senza Frontiere, Medicus Mundi Italia, Fondazione Don G. Calabria per le malattie tropicali di Negrar ed esperti del Centro Collaboratore OMS per la Salute Materno-Infantile dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste), contribuisce ormai da anni alla realizzazione del Master TropEd in *International Health*. Parallelamente, ha recentemente preso avvio un Master tutto italiano promosso dalle Università degli Studi di Firenze e di Brescia, in collaborazione con la Fondazione Don G. Calabria di Negrar, avente l'obiettivo di migliorare l'offerta formativa nel settore nel nostro Paese.

Summary - The concept of Global Health currently represents a cornerstone to approach health problems both locally and internationally. Given the socio-economic changes that have occurred in the last few decades, new educational needs have arisen, based on a public health perspective and implicating a homogeneous and standardized approach in the different countries. The Bologna Declaration of 1999 constitutes a practical response to such needs, promoting collaboration and integration between several institutions. The TropEd international network has developed on this background and is currently an example of excellence in the field of medical education and of Global Health in particular. Since many years, the University of Brescia, together with invaluable help of the many partners associations involved in health cooperation activities (Medici con l'Africa CUAMM, Medici Senza Frontiere, Medicus Mundi Italia, Don G. Calabria Foundation for tropical diseases and experts from the WHO Collaborating Center for Maternal and Child Health, IRCCS Burlo Garofolo in Trieste), contributes to the TropEd Master program offering a core course in Tropical Medicine and International Health. Besides, an Italian Master program in Global Health has recently been activated, as a result of the collaboration between the Universities of Florence and Brescia, in collaboration with the Don G. Calabria Foundation for Tropical Diseases in Negrar, in order to improve the educational offer in our country.

INTRODUZIONE

Negli ultimi dieci anni il tema della Salute Globale è diventato uno dei maggiori temi di discussione e una

priorità per i Governi nazionali, le Organizzazioni Non Governative (ONG) e quelle internazionali, gli Enti locali, le Associazioni.

L'espansione delle migrazioni, la crescita della

povertà e il peggioramento del livello di salute delle popolazioni più svantaggiate, fenomeni strettamente connessi tra loro, stanno mettendo a dura prova la capacità dei sistemi sanitari di affrontare le sfide che stanno coinvolgendo tutti i Paesi del mondo. La minaccia posta dalle malattie infettive nuove e/o riemergenti che pongono problematiche sociali e sanitarie complesse, e che attraversano in modo sempre più rapido i confini nazionali e continentali tramite i commerci, l'aumento dei viaggi e la facilità degli spostamenti, richiede una maggiore cooperazione a livello internazionale per identificare, controllare e prevenire queste malattie. Acquisisce inoltre particolare importanza un approccio culturalmente innovativo per addivenire allo sviluppo di programmi di formazione dei professionisti della sanità al fine di rispondere alle complesse esigenze di multiculturalità e di patologie geograficamente differenziate che si manifestano. Le nuove esigenze della cooperazione sanitaria internazionale richiedono infatti professionisti preparati ad affrontarle ed in grado di valutare e di impostare sotto il profilo scientifico e gestionale programmi di ricerca e sviluppo in ambito sanitario nei Paesi a risorse limitate.

Le malattie infettive continuano a rappresentare un grande problema per l'economia dei Paesi in cui queste sono endemiche, poiché impoveriscono ancora di più coloro che devono già lottare per la sopravvivenza quotidiana. Allo stesso tempo, la facilità con cui queste malattie si diffondono, rappresenta un rischio anche per i Paesi industrializzati. Le malattie infettive contribuiscono, infatti, ad una quota sostanziale del carico di mortalità e morbilità nelle aree a basso tenore socio-economico ed igienico nel Sud del mondo, così come al Nord. Le cura delle malattie infettive riveste quindi, ancora oggi, un ruolo di primaria importanza ma altre condizioni morbose non trasmissibili stanno prepotentemente rendendosi manifeste come causa di invalidità e mortalità anche nei Paesi del sud del mondo [1]. Il panorama globale si sta modificando con rapidità, unitamente alla profonda trasformazione in essere nei sistemi di ricerca e formativi dei Paesi che costituiscono l'Unione Europea, e non solo.

La Salute Internazionale è una nuova disciplina medica che cerca di studiare i fattori che influenzano la salute dei popoli con particolare attenzione ai determinanti sociali e sanitari della povertà e dello sviluppo economico dei Paesi poveri. Essa si occupa inoltre delle strategie di promozione della salute, dei sistemi sanitari, di prevenzione e trattamento delle patologie, di medicina palliativa e riabilitativa per consentire un miglioramento della qualità della vita di tutte le persone nel mondo [2].

Per molti decenni il termine "salute internazionale" è stato utilizzato per indicare un'attività in ambito

sanitario in un contesto internazionale, presupponendo quindi un'attività da svolgersi al di fuori della propria "nazione". Il termine è ancora molto utilizzato, anche se sta prendendo sempre più piede l'espressione "Salute Globale". I due termini differiscono più nella proprietà di linguaggio che nella sostanza, ma riflettono una evoluzione importante nel modo di pensare i problemi sanitari del mondo. La Salute Globale fa riferimento maggiormente a problemi e questioni di carattere sanitario che prescindono dai confini nazionali, dalle distinzioni di classe, razza, etnia e cultura. Il termine pone l'accento sul fatto che essendo problemi che riguardano tutti, necessitano di una risposta ed un'azione comune da parte dell'intera collettività. La Salute Internazionale si riferisce invece in modo particolare alle differenti pratiche, politiche e sistemi sanitari nei diversi Paesi, ponendo maggiore attenzione alle differenze tra gli stessi piuttosto che a ciò che li accomuna, e focalizzandosi maggiormente sulle politiche di controllo delle malattie nei Paesi a risorse limitate e all'attività di cooperazione sanitaria.

Storicamente, la medicina tropicale è nata in Europa nel corso del XIX e del XX secolo come studio volto ad assicurare condizioni di vita adeguate agli insediamenti coloniali, soprattutto inglesi, olandesi, belgi, francesi, spagnoli e portoghesi, per proteggere i bianchi espatriati dai problemi (prevalentemente infettivologici) che avrebbero potuto incontrare in territorio straniero. Si trattava, perciò, di una "medicina delle colonie". Col processo di decolonizzazione avvenuto a partire dalla fine della Seconda Guerra Mondiale, e in particolar modo negli anni Sessanta e Settanta, l'interesse del mondo occidentale verso le malattie tropicali è andato via via scemando. Negli anni Settanta e Ottanta si è assistito ad una transizione da "medicina coloniale" ad una medicina rivolta più specificatamente ai problemi sanitari delle popolazioni più povere, aggravati da fenomeni quali il sovraffollamento, la scarsità di risorse finanziarie ed umane disponibili, il processo di urbanizzazione, la scarsità di infrastrutture, ecc. Caduto l'interesse delle società occidentali a sostenere le economie e i sistemi sanitari dei Paesi a risorse limitate, questo ruolo è stato assunto dagli organismi internazionali quali l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), la FAO (*Food and Agriculture Organization*), le varie Agenzie e Fondi delle Nazioni Unite, quali l'UNICEF (*United Nations International Children's Emergency Fund*) e l'UNHCR (*United Nations High Commissioner for Refugees*), e dal mondo del volontariato, che non sempre hanno agito in modo coordinato e rigoroso per rispondere alle esigenze sanitarie crescenti [3].

Nel 1978 è stata firmata la Dichiarazione di Alma

Ata che affermava la necessità di focalizzare gli interventi sanitari verso l'assistenza sanitaria di base come strategia per ottenere un migliore livello di salute della popolazione, e realizzare l'obiettivo della "salute per tutti entro l'anno 2000". La Dichiarazione di Alma Ata è stato il primo atto ufficiale e collettivo attraverso cui la quasi totalità dei Paesi del mondo ha riconosciuto la necessità di individuare soluzioni economiche ai problemi sanitari crescenti nei Paesi a risorse limitate. La stessa OMS, nel suo rapporto annuale del 1995, definiva la povertà quale principale causa di sofferenza nel mondo, tanto da includere la condizione di "estrema povertà" nella Classificazione Internazionale delle Malattie [4]. Nonostante gli iniziali sforzi volti a mettere in pratica i principi della *Primary Health Care* (PHC), le trasformazioni politico-economiche occorse negli anni hanno reso sempre più difficile il perseguitamento di tali obiettivi provocando un incremento esponenziale del debito dei Paesi più svantaggiati. Questi ultimi si sono infatti trovati a fronteggiare le regole imposte dai finanziatori internazionali, prima fra tutti la Banca Mondiale, fautori di strategie orientate alla privatizzazione e decentralizzazione dei servizi con conseguenti maggiori difficoltà di accesso alle cure per i soggetti più marginalizzati.

Negli ultimi anni si è assistito ad un progressivo aumento degli spazi di azione per i singoli e le collettività che desiderino essere parte attiva nei processi di globalizzazione, dando vita ad una nuova modalità di cooperazione allo sviluppo focalizzata sugli attori del territorio e definita "cooperazione tra comunità" (o cooperazione Nord-Sud). All'interno di questa cornice gli enti locali, le università, le associazioni, gli individui del Nord del mondo hanno l'opportunità di cooperare con soggetti omologhi nel Sud del mondo, in modo che tutti abbiano l'opportunità di acquisire le capacità e il potere di innescare un cambiamento. Ciò garantisce un dialogo tra pari secondo modelli *di governance democratica*, in cui il valore aggiunto è il trasferimento e l'incontro di conoscenze, favorisce la *ownership* delle politiche promosse e dei progetti realizzati e permette l'adozione di metodi partecipativi mirati anche al processo di *capacity building*.

La Dichiarazione e il processo di Bologna

Da qualche anno, il mondo accademico sta contribuendo in maniera significativa ad identificare modalità innovative di ricerca e di formazione in tema di cooperazione sanitaria internazionale, interagendo con analoghe istituzioni di altri Paesi europei ed extraeuropei.

Il 19 giugno 1999 i Ministri responsabili dell'educazione superiore di 29 Paesi europei firmarono la Dichiarazione di Bologna [5].

La Dichiarazione è diventata il documento principale utilizzato dai Paesi firmatari per stabilire una cornice generale per la modernizzazione e la riforma del sistema di istruzione superiore europeo. Il processo che ne è scaturito, definito Processo di Bologna, aveva lo scopo di costituire entro la fine del 2010 uno Spazio Europeo dell'Istruzione Superiore (SEIS), pur continuando ad esaltare le specificità che contraddistinguono i singoli istituti di istruzione superiore. Le finalità espresse nel Processo di Bologna, e ampiamente condivise dagli enti coinvolti, mirano ad una riorganizzazione in senso comunitario delle politiche sull'istruzione attraverso l'introduzione di un sistema di titoli accademici facilmente "leggibili" e comparabili, la promozione della mobilità degli studenti, degli insegnanti e dei ricercatori, la garanzia della qualità dell'insegnamento.

Il Processo di Bologna nasce da una sensibilità diffusa all'inizio del XXI secolo volta a rendere il processo di formazione europeo il più competitivo possibile con gli altri sistemi mondiali, in quanto ritenuto uno degli strumenti principali per garantire lo sviluppo economico, politico e sociale del continente. Nella Dichiarazione di Bologna gli Stati firmatari affermano, infatti, che "[...] *L'Europa della Conoscenza è ormai diffusamente riconosciuta come insostituibile fattore di crescita sociale ed umana e come elemento indispensabile per consolidare ed arricchire la cittadinanza europea, confermando ai cittadini le competenze necessarie per affrontare le sfide del nuovo millennio insieme alla consapevolezza dei valori condivisi e dell'appartenenza ad uno spazio sociale e culturale comune. L'istruzione e la cooperazione si confermano ulteriormente come strumenti essenziali per lo sviluppo ed il consolidamento di società democratiche, stabili e pacifche*" [5]. Con l'avvio del Processo di Bologna, inoltre, si sono susseguiti innumerevoli documenti, rapporti e comunicazioni ufficiali che hanno maggiormente rafforzato la collaborazione tra gli Stati e avviato un processo di assimilazione delle consuetudini che sta permettendo la formazione di una giurisprudenza internazionale in materia, un tempo appannaggio esclusivo della sovranità degli Stati.

Ad oggi i Paesi firmatari della Dichiarazione di Bologna sono 47: la Convenzione di Praga del 2001 ha visto la partecipazione anche di Croazia, Cipro e Turchia; nel 2003, con la Convenzione di Berlino, il numero è salito a 40, aggiungendo le nuove adesioni di Albania, Andorra, Bosnia-Erzegovina, ex-Repubblica Jugoslava di Macedonia, Russia, Santa Sede, Liechtenstein, Serbia e Montenegro; a Bergen nel 2005 si sono aggiunti Armenia, Azerbaigian, Georgia, Moldavia e Ucraina, la nuova Repubblica Autonoma del Montenegro nel 2006, e infine, nel marzo 2010 il Kazakistan. Si può, quindi, affermare

che la spinta di attrazione che i fautori del Processo di Bologna si erano prefissati sin dall'inizio ha dato notevoli soddisfazioni.

La mobilità studentesca, dei docenti, dei ricercatori e del personale amministrativo è uno degli obiettivi principali del processo di Bologna, che la promuove “mediante la rimozione degli ostacoli al pieno esercizio della libera circolazione” (Dichiarazione di Bologna), così come ribadito successivamente nel Comunicato di Berlino e ancora nel Comunicato di Lovanio nel 2009, in cui i Ministri riaffermano che “la mobilità deve essere l'elemento caratterizzante dello Spazio Europeo dell'Istruzione Superiore” e chiedono “a ciascun Paese di accrescere la mobilità, di assicurarne la qualità e di diversificare tipologie e ambiti”, prefissandosi come obiettivo per il 2020 quello di fare in modo che “almeno il 20% dei laureati nello Spazio Europeo dell'Istruzione Superiore abbia avuto un'esperienza di mobilità all'estero per studio o formazione”.

Il circuito TropEd

Il circuito TropEd condivide la filosofia della Dichiarazione di Bologna. Il circuito TropEd è un *network* internazionale, costituito da vari Istituti di istruzione superiore europei ed extra-europei che si occupano anche di educazione medica, soprattutto nell'ambito della Medicina Internazionale e della Salute Pubblica [6].

La collaborazione è volta a definire percorsi formativi post-laurea comuni, finalizzati al conseguimento del Master in *International Health*, che permettano di formare personale sanitario adeguatamente preparato e quindi in grado di migliorare l'erogazione e la qualità dei servizi sanitari in modo particolare nei Paesi a risorse economiche limitate. Il *training post-lauream* è, infatti, l'obiettivo primo che il circuito TropEd intende perseguire per costruire la capacità di operare in Paesi poveri e progettare piani d'azione per uno sviluppo sostenibile delle risorse umane promuovendo l'eccellenza dell'apprendimento e dell'insegnamento della Salute Internazionale, soprattutto per gli operatori locali.

L'*International Health* integra una vasta gamma di discipline relative alla Salute Internazionale quali l'antropologia medica, la biologia, la clinica e le scienze infermieristiche, la demografia, l'economia, l'epidemiologia, lo studio del *management*, le scienze nutrizionali, la psicologia, la sociologia, la statistica, la salute dei viaggiatori internazionali e dei migranti, la medicina tropicale, lo studio dell'erogazione dei servizi sanitari, le *policies* sanitarie.

L'approccio innovativo del circuito TropEd si basa su diversi fattori: la mobilità delle persone che, frequentando i corsi prescelti del loro piano di studi, hanno l'opportunità di incontrare persone di altri

Paesi che stanno intraprendendo lo stesso cammino, lo scambio di esperienze lavorative ed umane e di conoscenze nelle diverse discipline, in una crescita comune per raggiungere uno standard condiviso di approccio ai problemi della Salute Internazionale nei Paesi a risorse limitate, l'incoraggiamento per lo sviluppo di approcci interculturali e interdisciplinari, nonché la definizione di moduli formativi comuni.

In linea con il processo di Bologna, il circuito TropEd si pone una serie di obiettivi miranti a stabilire standard condivisi nell'insegnamento post-laurea, a stabilire criteri condivisi di verifica della qualità, a promuovere programmi didattici flessibili per l'insegnamento e l'apprendimento della Salute Internazionale, a stimolare il perfezionamento dell'iter curriculare con nuovi moduli e corsi mutuamente riconosciuti, ad incrementare la possibilità degli studenti di accedere ai corsi senza che ne venga compromessa la qualità, a favorire e assistere la mobilità studentesca e della docenza, ad incoraggiare l'aggiornamento professionale continuo degli insegnanti, a promuovere la collaborazione tra Paesi anche attraverso lo scambio e la condivisione del materiale didattico, e ad incoraggiare l'introduzione di discipline diverse da quelle solo ed unicamente afferenti alle scienze mediche e scientifiche [2].

Il circuito TropEd è costituito da tre organi principali: l'Assemblea Generale, il Comitato Esecutivo e il Segretariato. La prima, riunendosi almeno due volte l'anno, decide circa la nuova ammissione di membri o l'esclusione di questi, le politiche e le procedure inerenti i Programmi del Master TropEd in *International Health*, il piano di lavoro e il piano finanziario redatti annualmente dal Comitato Esecutivo, la contribuzione pecunaria di ciascun membro, i criteri di riconoscimento dei corsi e moduli TropEd. L'Assemblea si occupa inoltre di supervisionare il processo di accreditamento di un nuovo membro e il ri-accreditamento degli altri Istituti già membri, assicurare il soddisfacimento dei criteri di qualità, nominare gruppi di lavoro specifici di cui ne riceve e approva i rapporti. Il Comitato Esecutivo ha invece il compito di gestire l'associazione, rendendo attuative le decisioni prese dall'Assemblea Generale; esso prepara inoltre il piano di lavoro e il piano finanziario annuali, e promuove il *network* presso la Commissione Europea, l'OMS, l'ASPER (Association of Schools of Public Health of the European Region), la FESTMIH (Federation of the European Societies for Tropical Medicine and International Health) e presso ogni altra organizzazione si ritenga appropriata.

Da ultimo, il Segretariato costituisce l'organo deputato alla gestione e coordinamento del circuito, assistendo il Comitato Esecutivo, facilitando lo scambio di informazioni fra i membri del *network*,

preparando le riunioni dell'Assemblea Generale, promuovendo la rete TropEd a livello internazionale, mantenendo i documenti relativi agli studenti TropEd e curando i rapporti con loro.

Per poter accedere al TropEd è necessario che un'istituzione presenti formale richiesta scritta al Comitato Esecutivo attraverso il Segretariato o attraverso un'altra istituzione facente già parte del circuito. Previa stesura di un rapporto di valutazione a cura di un delegato dell'Assemblea Generale, quest'ultima esaminerà la domanda di partecipazione avanzata e deciderà se accettare o meno la richiesta.

Il circuito TropEd prevede tre tipologie differenti di membri: i membri a pieno titolo, le istituzioni collaboratrici e gli individui. Ciascuna istituzione di educazione superiore riconosciuta da un'autorità nazionale, che offre almeno un Corso o un modulo del Programma del Master TropEd può essere ritenuta idonea a divenire membro a pieno titolo. Tutte le istituzioni che non sono riconosciute come tali, possono fare parte del *network* come istituzioni collaboratrici. Infine, gli individui che partecipano in modo attivo o contribuiscono alla vita della rete possono farne parte in qualità di membri individuali. Attualmente, il circuito comprende 28 istituzioni provenienti da 10 Paesi europei e da 7 extra europei, che collaborano alla realizzazione di programmi condivisi per la formazione in ambito di Salute Internazionale. La Clinica di Malattie Infettive e Tropicali dell'Università di Brescia assicura la rappresentanza italiana all'interno del *network*, realizzando il Corso Base del Master in Salute Internazionale con la fondamentale collaborazione di differenti organismi e istituzioni di volontariato (le ONG Medici con l'Africa CUAMM, Medici Senza Frontiere, Medicus Mundi Italia, la Fondazione Don G. Calabria per le malattie tropicali di Negrar ed esperti del Centro Collaboratore OMS per la Salute Materno-Infantile dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste).

La rete si è negli anni sempre più ampliata coinvolgendo in modo maggiore Istituti e Università dell'Est e del Sud del mondo, in modo particolare in Paesi a basso e medio reddito, quali la *Khon Kaen University* in Thailandia, l'*Instituto Nacional de Salud Pública* in Messico, la *Gadjah Mada University* in Indonesia, la *School of Child and Adolescent Health* dell'Università di Città del Capo in Sudafrica, la *Fundan University* e la *Tongji Medical School* in Cina, la *School of Public Health* di Muhimbili in Tanzania. Inoltre, è in corso di valutazione l'accesso al circuito di un'Università australiana e di una boliviana.

Il Master Troped In International Health (MIH)

Il circuito TropEd promuove il conseguimento del

Master in *International Health* (MIH).

Per ottenere il titolo è necessario acquisire 60 crediti ECTS (*European Credit Transfer System*), dove 1 credito ECTS corrisponde a 30 ore di lavoro (ore di lezione formali e ore di studio personale): 20 crediti vengono acquisiti frequentando un *Core Course* (corso base), 20 attraverso i moduli avanzati e 20 attraverso la stesura e la discussione di un progetto di ricerca. Il Master segue un modello flessibile di insegnamento e apprendimento *full-time* (se conseguito entro un anno) o *part-time* (se conseguito entro cinque anni dall'inizio del percorso). Il Master integra una vasta gamma di discipline relative alla Salute Internazionale, dalle malattie infettive alla parassitologia, dalla sanità pubblica alla statistica, alla salute materno-infantile o la pratica in laboratorio, e così via.

Il *Core Course* può essere frequentato in una delle istituti membri del TropEd, tra cui l'Università degli Studi di Brescia, ed equivale a circa tre mesi di studio a tempo pieno che introducono gli studenti ai principi della Salute Internazionale. La struttura modulare del Corso base organizzato a Brescia è riportata in Tabella 1.

Dopo aver completato il *Core Course*, gli studenti possono selezionare un certo numero di *moduli avanzati* offerti dalle varie istituzioni che fanno parte del *network* su un'ampia varietà di argomenti, in modo da creare (con la guida di un tutor) un piano di studi il più possibile vicino alle proprie preferenze e necessità (Tab. 2).

Il progetto di ricerca necessario per completare il percorso di studi può essere condotto sul campo o in laboratorio su una vasta gamma di temi correlati alla ricerca di base o sperimentale, o anche ad analisi di politica sanitaria. Un supervisore, esperto nell'argomento della ricerca, affiancherà lo studente durante tutta la fase di realizzazione del progetto.

Il riconoscimento del Master da parte del *network* TropEd è basato sul fatto che tutti i corsi accreditati aderiscono ad uno standard di qualità nell'educazione e nell'insegnamento stabilito attraverso un controllo di qualità esterno, e condiviso da tutti i membri del circuito. Inoltre, i corsi vengono sottoposti ad un processo di ri-accreditamento a cadenza quinquennale.

Il programma del Master in *International Health* offerto da TropEd è caratterizzato, dunque, da una sinergia unica di esperienze e capacità dei principali Istituti che si occupano di Salute Pubblica ed Internazionale in Europa. Il Master prepara gli studenti a lavorare in modo più efficace ed efficiente in un ambiente multiculturale esponendoli a prospettive diverse già durante il percorso formativo e offrendo loro una struttura di apprendimento flessibile, e allo stesso tempo riconosciuta e condi-

visa a livello europeo ed extra-europeo. Gli studenti che conseguono il Master in *International Health* hanno la possibilità di cercare occupazione presso un gran numero di Organizzazioni Internazionali e Agenzie di sviluppo nazionali che si occupano di salute globale. Oltre a queste anche molte organizzazioni non governative, gruppi indipendenti, università ed altri ambienti accademici specifici, così come molte associazioni no-profit, ma anche aziende private che operano nel settore del profit, cercano in misura sempre maggiore personale qualificato nell'ambito della Salute Internazionale.

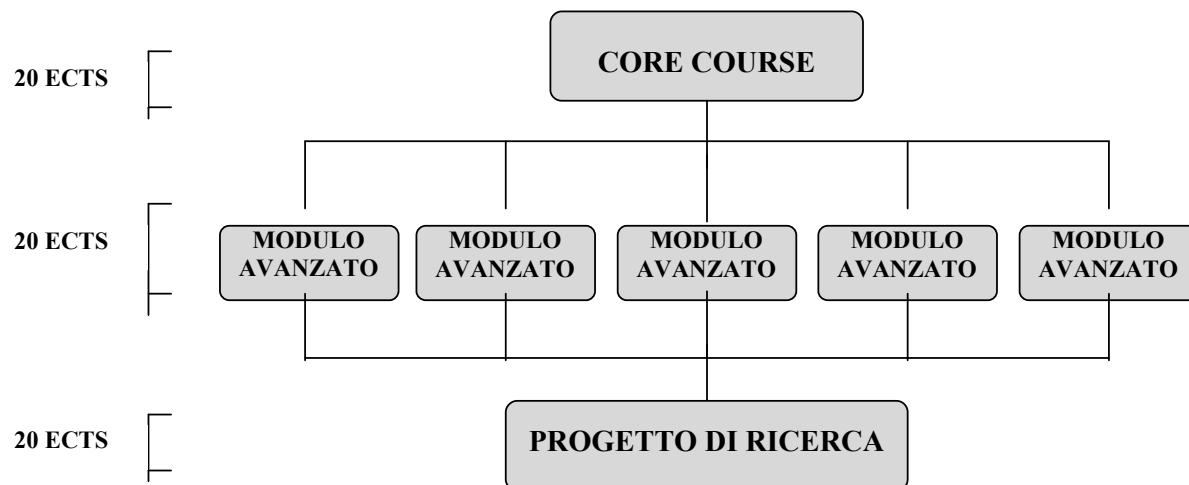
L'offerta formativa in Italia. Il Master italiano in Medicina Tropicale e Salute Globale
Come già sottolineato, la Clinica di Malattie

Infettive e Tropicali dell'Università degli Studi di Brescia è da tempo membro del circuito TropEd, e da oltre 15 anni collabora con le ONG Medici con l'Africa CUAMM, Medici Senza Frontiere, Medicus Mundi Italia, la Fondazione Don G. Calabria per le malattie tropicali di Negrar ed esperti del Centro Collaboratore OMS sulla Salute Materno-Infantile dell'IRCCS Burlo Garofolo, Trieste all'organizzazione del Corso di Perfezionamento in Medicina Tropicale e Salute Internazionale, che nel 2005 è stato riaccreditato come *Core Course* TropEd [7]. La legge italiana, tuttavia, riconosce come "Master" esclusivamente i percorsi di studio con una durata minima di un anno e massima di due. Ciò ha fatto sì, dunque, che l'Università degli Studi di Brescia, seppur sia membro a pieno titolo del circuito, non

Tabella 1 - Moduli per il Core Course - Università degli Studi di Brescia

Moduli per il Core Course – Università degli Studi di Brescia
Introduzione alla Salute Internazionale
Gestione dei sistemi sanitari nei Paesi a risorse limitate
Metodologia operativa per la ricerca
Epidemiologia
Salute Materno-infantile
Controllo della tubercolosi nei Paesi a risorse limitate
Controllo delle malattie a trasmissione sessuale e dell'HIV nei Paesi a risorse limitate
Riflessioni sull'immigrazione e la chirurgia
Gestione dei programmi di emergenza
Malattie a trasmissione vettoriale/elmintologia
Epidemiologia clinica
Parassitologia e laboratorio essenziale

Tabella 2 - Core Course



possa essere *home institution*, in quanto non in grado legalmente di rilasciare il titolo di Master TropEd in *International Health*, che può essere conseguito anche a distanza di massimo cinque anni dall'inizio del percorso. Per permettere agli studenti italiani di conseguire il titolo di Master, è stato dunque necessario stipulare un accordo tra l'Università degli Studi di Brescia e lo *Swiss Tropical and Public Health Institute* di Basilea, che essendo *home institution*, ha la possibilità di accogliere le domande dei candidati, procedere alla loro selezione e rilasciare il titolo.

Nonostante gli ostacoli di natura normativa universitaria, l'Università di Brescia e gli enti collaboratori hanno portato avanti il processo formativo da oltre 15 anni, sempre in regime di autogestione finanziaria attraverso le quote di iscrizione degli studenti partecipanti non essendo stato possibile – ad eccezione di sporadiche occasioni offerte da Associazioni di volontariato - offrire agli studenti la possibilità di borse di studio.

La barriera rappresentata dalla lingua italiana costituisce un'ulteriore limite da considerare. Quale unica istituzione italiana parte del circuito TropEd, l'Università degli Studi di Brescia ha scelto di attivare il *Core Course* solamente in lingua italiana. Ciò ha portato ad una più agevole partecipazione attiva da parte degli studenti autoctoni grazie alla piena padronanza linguistica e ai costi di mobilità più contenuti, ma al contempo ha limitato fortemente l'afflusso di studenti stranieri e quindi la formazione di un ambiente multiculturale che stimoli il confronto.

L'esigenza di promuovere la formazione in ambito di salute internazionale ovviando agli ostacoli amministrativi accennati in precedenza, ha condotto di recente all'istituzione di un programma di Master italiano di 1° livello in "Medicina Tropicale e Salute Globale" [8]. Tale iniziativa nasce infatti dalla stretta collaborazione tra le Università di Firenze e Brescia e la Fondazione Don Giovanni Calabria per le malattie tropicali di Negrar (VR), con l'obiettivo di conferire un titolo riconosciuto dalla Autorità nazionali al termine di un percorso integrato fondato su insegnamento teorico composto da 40 CFU acquisibile tramite attività formative seguite in sequenza presso le istituzioni coinvolte e attività di tirocinio pratico (ulteriori 20 CFU) da svolgersi in Italia o all'estero anche con la collaborazione di Associazioni e Fondazioni quali la Fondazione Ivo de Carneri onlus. La prima edizione di questo Master interuniversitario di I livello vedrà la luce nell'anno accademico 2012/2013 con un minimo di cinque iscritti. Sebbene svincolato dal circuito TropEd, tale percorso si configura come un'opportunità formativa di alta qualità orientata alla creazione di un profilo professionale adeguato alle attuali

necessità, sia nel mondo della cooperazione internazionale sia a livello locale in risposta alle problematiche del migrante e del viaggiatore.

CONCLUSIONI

Negli anni successivi alla Dichiarazione di Bologna, si è sempre più affermata l'esigenza di promuovere l'internazionalizzazione della cultura e dell'educazione, come fondamento indispensabile del programma formativo delle future generazioni.

Il Master in *International Health* del circuito TropEd riveste oggi, e sicuramente continuerà a rivestire anche in futuro, un ruolo di primo piano nel panorama dell'istruzione in ambito di Salute Internazionale, ed è fonte di formazione e crescita personale, oltre che di interscambio culturale tra i futuri protagonisti della cooperazione in campo sanitario e non solo. Il solido *network* internazionale creatosi negli ultimi anni, sempre in continua espansione, deve divenire un modello per la costituzione di un numero sempre maggiore di stabili collaborazioni formative tra Istituti differenti, capaci non solo di abbattere le difficoltà normative, finanziarie e gestionali che i singoli atenei si trovano a fronteggiare, ma anche di favorire una sempre migliore e puntuale formazione dei professionisti della sanità, al fine di rispondere alle complesse esigenze di un mondo in costante evoluzione.

In ambito italiano, al fine di offrire una valida alternativa nazionale - sebbene meno esposta alla proficua "contaminazione internazionale delle idee" - le Università di Firenze e Brescia, con la collaborazione della Fondazione Don Giovanni Calabria per la Medicina Tropicale di Negrar (Verona), hanno dato vita al Master di 1° livello in Medicina Tropicale e Salute Globale, che vedrà la luce nell'anno accademico 2012-2013.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRADIA

1. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases Study. *Lancet*, 2012; 380: 2197-223.
2. TropEd, *Profile of TropEd*, gennaio 2005.
3. Carosi G, Castelli F, Di Nola F, *Manuale di Malattie Infettive e Tropicali*, ed. Piccin, 2000, p. 3-4.
4. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.
5. http://www.miur.it/0002Univer/0052Cooper/0064Accord/0335Docume/1385Dichia_cf2.htm.
6. www.troped.org.

7. <http://www.unibs.it/didattica/master-e-corsi-di-perfezionamento/corsi-di-perfezionamento/medicina-tropicale-e-salute-internazionale>
8. <http://www.unifi.it/vp-8812-medicina-tropicale-e-salute-globale.html>

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.

Presentazione dei manoscritti. - I lavori devono essere inviati alla Redazione 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 (e-mail: mariagrazia.bedetti@iss.it) in formato elettronico. Possono essere presentati solo lavori originali in lingua italiana o inglese, che non siano stati pubblicati né inviati per la pubblicazione altrove. I lavori saranno sottoposti a revisione da parte di Esperti nei diversi settori. I lavori devono essere scritti in modo conciso, compatibilmente con la chiara comprensione del testo; le tabelle e le figure devono essere incluse solo se necessarie per la presentazione dei risultati. Gli Autori che intendano pubblicare monografie devono consultare in anticipo la Direzione o la Redazione della Rivista. Il titolo, su pagina separata, deve essere seguito dai nomi completi degli Autori (nome per esteso e cognome) e dall’indicazione del Laboratorio e dell’Istituto di appartenenza, città e stato (in lingua originale). Deve inoltre essere chiaramente indicato il nome dell’Autore al quale dovrà essere indirizzata la corrispondenza, il suo indirizzo, numero di telefono, fax e posta elettronica. Sulla stessa pagina va riportato un titolo corrente di non più di 40 caratteri (spazi inclusi).

Di regola i lavori originali devono essere suddivisi in sezioni (per es.: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione e Conclusioni).

Ogni articolo deve essere accompagnato da:

- una lettera di presentazione da parte dell’Autore/i
- un summary in inglese e un riassunto in italiano (contenente la traduzione del titolo) presentati su pagine separate, di un massimo di 180 parole ciascuno;
- parole chiave in inglese e italiano, fino a un numero massimo di cinque (termini MeSH: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html per la versione in inglese; www.iss.it/site/mesh per la versione italiana).

Gli autori devono dichiarare ogni eventuale conflitto di interessi. La riproduzione parziale o totale degli articoli pubblicati deve essere preventivamente autorizzata.

Gli autori dovrebbero considerare con responsabilità le questioni legate a eventuali informazioni “sensibili” che potrebbero essere contenute nel proprio articolo (vedi: Statement on Scientific Publication and Security Science 2003; 299:1149).

Presentazione in formato elettronico. - Il materiale va presentato in formato elettronico inviando il file all’indirizzo mariagrazia.bedetti@iss.it. Il testo deve essere composto usando un qualunque programma di elaborazione testi. Le figure e foto (materiale pittorico) vanno inviate in formato JPEG, TIFF o EPS. Il materiale non pittorico (vettoriale) va composto con Adobe Illustrator o Microsoft PowerPoint; in questi casi specificare la piattaforma e la versione del programma. Le tabelle vanno elaborate con un qualunque programma capace di salvare (una per file) in formato RTF o HTML (HyperText Markup Language).

Tabelle e figure. - Le tabelle devono essere presentate su pagina separata; ciascuna tabella deve essere fornita di un titolo significativo e deve poter essere comprensibile anche senza riferimenti al testo. All’interno della tabella, ciascuna colonna deve riportare in alto l’indicazione e i

riferimenti (unità di misura o altro) dei dati in essa contenuti.

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

Le didascalie delle figure devono essere riportate in pagina separata e devono fornire una sufficiente spiegazione dell’oggetto. Tabelle e figure devono avere numerazione progressiva e indipendente (in numeri arabi) ed essere chiaramente citate all’interno del testo.

Convenzioni. - Tutti i termini in lingua straniera o in latino devono essere scritti in corsivo. Si possono usare abbreviazioni o simboli solo se questi siano largamente adottati nella letteratura scientifica (p. es. DNA, ATP, DDT). Ogni altra abbreviazione può essere adottata solo in seguito all’indicazione del suo significato sia nel testo che nel riassunto e non dovrà apparire nel titolo. Una lista delle abbreviazioni usate nel testo può, ove necessario, essere fornita su pagina separata.

Riferimenti bibliografici. - I riferimenti bibliografici devono essere numerati nel testo fra parentesi quadre, ad es. [1, 2, 3-6], e riportati alla fine dell’articolo in ordine di citazione, in accordo con le “Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals” (note come Vancouver style www.icmje.org), con alcune variazioni secondo gli esempi riportati. I titoli dei periodici devono essere abbreviati in conformità con l’abbreviazione Medline della National Library of Medicine (attivare da Pubmed il Journal Database: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).

• Articoli di rivista:

1. Greenwood BM, Bojang K, Whitty CJ, Targett GA. Malaria. Lancet 2005; 365:1487-98.

• Libri o parti dei medesimi:

1. Bruce-Chawatt LJ. Essential Malaria. London: W. Heinemann Medical Books; 1985
2. Voller A. The immunodiagnosis in malaria. In: Wernsdorfer WH, Mc Gregor I (Eds). Malaria Principles and practise of malariology. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 1998. p. 815-25.

• Atti di congressi:

1. Appleyard GD, Zarlenza D, Pozio E, Gajadhar AA. Sensitive and specific PCR assay for biotyping *Trichinella* isolates. In: Trichinellosis (Eds. Ortega-Pierres, G, Gamble, R, van Knapen, F and Wakelin, D). Abstract of Proceedings of the 9th International Conference on Trichinellosis. Mexico City, 19-22 August, 1996. Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional México: Mexico; 1996. p 59-66.

• Rapporti tecnici:

1. World Health Organization. The control of Schistosomiasis. World Health Organization, Geneva, 1985. Technical Report Series No. 728, 113p.

• Leggi:

1. Italia: Decreto legge 1 ottobre, n. 202. Misure urgenti per la prevenzione dell’influenza aviaria. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 229, 1 ottobre, 2005.

• Documentazione accessibile in internet:

1. Lew Dick MD. Travel Medicine: Helping Patients Prepare for Trips Abroad. AFP 1998; 58:383-398. Available from: www.aafp.org/afp/1998/0801/p383.html; last visited 18/07/12.

Tutti i riferimenti citati nel testo dovranno essere riportati in bibliografia e viceversa. In bibliografia non vanno citati lavori non ancora accettati per la pubblicazione, risultati non pubblicati, ecc.

Autorizzazioni e riconoscimenti. - Le citazioni estese e i materiali illustrativi ripresi da pubblicazioni precedenti debbono essere accompagnati dalle autorizzazioni originali rilasciate dagli Autori e dalle Case editrici, in conformità con le norme che regolano il diritto d’autore. La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

"Giornale Italiano di Medicina Tropicale" (Italian Journal of Tropical Medicine) publishes original articles, reviews, monographic issues, brief and technical notes in the different fields of public health.

Presentation of the manuscript. - Manuscripts should be sent to: Editorial Office "Giornale Italiano di Medicina Tropicale", c/o Istituto Superiore di Sanità, Department of Infectious, Parasitic and Immuno-mediated Diseases, Unit: Vector-borne Diseases and International Health, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Rome, Italy (e-mail: mariagrazia.bedetti@iss.it). All works submitted for publication on Giornale Italiano di Medicina Tropicale must be original (this should be clearly declared by the authors) and are submitted for review to qualified referees. Reproduction of articles or part of them should be previously authorized. Manuscripts should be written as concisely as possible to allow a clear understanding of the text and presented in electronic format; tables and figures should be kept to a minimum and be presented only if necessary for the documentation of the results. The title, on a separate sheet, should be followed by the complete name of the Authors and the Laboratory or Institute where they work, town and country (in the original language). The name and address, telephone, telefax numbers and e-mail of the corresponding Author should also be indicated. On the same page a running head of no more than 40 characters (including spaces) should be included. Original articles should normally be organized into different sections (i.e.: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions). Titles of chapters and subchapters should be clearly indicated, avoiding numbering.

Each article must be accompanied by:

- a letter of presentation by the Author(s)
 - a summary both in English and in Italian (with translation of the title), of about 180 words, presented on separate sheet;
 - key words in Italian and English, up to a maximum number of five (MeSH headings, whenever possible. Refer to: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html and to www.iss.it/site/mesh for the Mesh Italian translation).
- Authors should deal responsibly and effectively with security issues that might be raised by their papers (see: Statement on Scientific Publication and Security Science 2003; 299:1149).

Presentation in electronic format. - Papers should be presented in electronic format (e-mail to: mariagrazia.bedetti@iss.it). Current word processor should be used for the text. Figures and photos (bitmap material in general) should be saved in JPEG, TIFF or EPS format. Vectorial images (flow charts, schemes, and other non bit-map material) should be in Adobe Illustrator or Microsoft Power Point; operating system and version of application used should be clearly indicated. The tables (one table for file) should be made with any application which permits saving in RTF or HTML (HyperText Markup Language).

Tables and figures. - Tables should be typewritten on a separate sheet and preceded by a title; they should be understandable also without reference to the text. Figures (drawings, diagrams) must have a size appropriate for reproduction. Photographs must be provided in the form of high quality glossy paper and they must bear an indication of their orientation for a right arrangement in the text. Digital photographs must have an adequate resolution to

produce an excellent image in print. Captions of figures and photographs should be typewritten on a separate sheet and must contain a sufficient explanation of their object. Tables and figures should be numbered in Arabic numerals in a consecutive and independent way and must be referred to in the text.

Convention. - All Latin or foreign words should be in italics. You should use internationally accepted abbreviations, if possible (e.g. DNA, ATP, DDT). All other abbreviations should be spelled out in full the first time they occur in the text, followed by the shortened term in parentheses; afterwards use the abbreviation only.

References. - All references in the text must be numbered in square brackets, i.e. [1, 2, 3-6], and mentioned at the end of the article, in the order in which they are quoted. They should conform to the "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" (known as Vancouver style www.icmje.org), with some variations according to the following examples. Titles of periodicals should be abbreviated in accordance with the Medline abbreviation of the National Library of Medicine (available from PubMed in Journals Database: www.ncbi.nlm.nih.gov).

• Articles in journal:

1. Greenwood BM, Bojang K, Whitty CJ, Targett GA. Malaria. Lancet 2005; 365:1487-98.

• Books and chapters in a book:

1. Bruce-Chawatt LJ. Essential Malaria. London: W. Heinemann Medical Books; 1985
2. Voller A. The immunodiagnosis in malaria. In: Wernsdorfer WH, Mc Gregor I (Eds). Malaria Principles and practise of malariology. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 1998. p. 815-25.

• Proceedings:

1. Appleyard GD, Zarlenga D, Pozio E, Gajadhar AA. Sensitive and specific PCR assay for biotyping *Trichinella* isolates. In: Trichinellosis (Eds. Ortega-Pierres, G, Gamble, R, van Knapen, F and Wakelin, D). Abstract of Proceedings of the 9th International Conference on Trichinellosis. Mexico City, 19-22 August, 1996. Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional México: Mexico; 1996. p 59-66.

• Technical reports:

1. World Health Organization. The control of Schistosomiasis. World Health Organization, Geneva, 1985. Technical Report Series No. 728, 113p.

• Legislation:

1. Italia: Decreto legge 1 ottobre, n. 202. Misure urgenti per la prevenzione dell'influenza avaria. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 229, 1 ottobre, 2005.

• Electronic material on Internet:

Lew Dick MD. Travel Medicine: Helping Patients Prepare for Trips Abroad. AFP 1998; 58:383-398. Available from: www.aafp.org/afp/1998/0801/p383.html; last visited 18/07/12.

The Authors should check that each reference cited in the text appears in bibliography and viceversa. References should not include works submitted for publication but not yet accepted or unpublished results, etc. These can be mentioned in the text in parentheses.

Licenses and agreements. - Extended quotations and illustrative material taken from other publications must be accompanied by the original permission granted by the Authors and by the publisher.

Responsibility for the contents and opinions expressed on this Journal rests solely with the author(s).