



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Scuola di Dottorato in Scienze Biomediche

XXXII ciclo

Coordinatore: Chiar. mo Prof. Andrea Giacometti

**PATOLOGIE EMERGENTI DI IMPORTAZIONE:
RELAZIONE TRA METODI DIAGNOSTICI
E DATI EPIDEMIOLOGICI**

Relatore:
Prof. Cirioni Oscar

Tesi di Dottorato di:
Dr.ssa Staffolani Silvia

Anno accademico 2018/2019

A chi c'è sempre stato e sempre ci sarà.

A chi è arrivato.

A chi mi guarda dal Cielo.

INDICE

CAPITOLO 1 – INTRODUZIONE	1
Alcune definizioni	2
Il fenomeno migratorio	4
La salute del migrante	12
La diagnosi parassitologica	28
CAPITOLO 2 – OBIETTIVI DELLO STUDIO	33
CAPITOLO 3 – MATERIALI E METODI	35
CAPITOLO 4 – RISULTATI	40
CAPITOLO 5 – DISCUSSIONE	71
CAPITOLO 6– CONCLUSIONI	79
BIBLIOGRAFIA	85
RINGRAZIAMENTI	95

Capitolo 1
INTRODUZIONE

Alcune definizioni (1)

Migrazione

Il movimento di persone dalla propria residenza usuale, sia al di fuori dei confini del proprio paese che all'interno (1).

Migrante

Il migrante è il soggetto che cambia la propria residenza usuale (1).

Questo termine non è chiaramente definito dalla legge internazionale, che riflette la comune concezione del migrante come una persona che si sposta dalla propria residenza abituale sia all'interno dei confini che al di fuori, temporaneamente o stabilmente, per una grande varietà di ragioni. Sono in genere adottati due diversi approcci per definire il termine "migrante": uno inclusivista (il termine migrante è usato come "ombrello" che raccoglie tutte le diverse modalità e forme di spostamento), l'altro residualista, che esclude dal termine "migrante" le persone che hanno sofferto guerre o persecuzioni (2).

Allo scopo di raccogliere dati sulla migrazione, la UN DESA (*United Nations Department of Economic and Social Affairs*) definisce il migrante internazionale come qualunque persona che cambia la propria residenza usuale (3). Questa definizione esclude gli spostamenti dovuti a turismo, vacanze, visita ad amici e parenti, affari, cure mediche o motivi religiosi (3) (4).

Quando si parla di migranti, si identificano i flussi migratori (definizione "dinamica" che considera i soggetti che attraversano i confini internazionali, sia in entrata che in uscita, potenzialmente anche più volte in un dato intervallo di tempo) (4) e gli "stock" migrants (definizione "statica", che considera il numero totale di soggetti, presenti in un dato paese in un dato momento temporale, che hanno cambiato la propria residenza (4).

La *United Nations Recommendations on Statistics of International Migration* opera inoltre una distinzione tra "migrante a breve termine" (chi ha cambiato la propria residenza per un periodo di almeno 3 mesi, ma meno di un anno) e "migranti a lungo termine" (coloro che hanno cambiato la propria residenza per più di un anno). Tuttavia non tutti i paesi utilizzano questa definizione (3). Le differenze tra i vari

paesi per quanto riguarda la definizione e anche la metodologia di raccolta dei dati, ostacolano la comparabilità delle statistiche riguardanti i migranti internazionali.

Migrante regolare

Colui che risiede in uno stato con un permesso di soggiorno rilasciato dall'autorità competente.

Migrante irregolare

Il migrante irregolare è una persona che rientra in una delle seguenti situazioni:

- E' entrato in un paese evitando i controlli di frontiera.
- E' entrato regolarmente in un paese, per esempio con un visto turistico, ma ci è rimasto anche quando il visto è scaduto.
- Non ha lasciato il paese di arrivo anche dopo che l'Autorità nazionale ha ordinato il suo allontanamento dal territorio.

Richiedente asilo

Colui che, avendo lasciato il proprio paese, chiede il riconoscimento dello status di rifugiato o altre forme di protezione internazionale. Fino a quando non viene presa una decisione definitiva dalle autorità competenti di quel paese (in Italia è la Commissione Centrale per il riconoscimento dello status di rifugiato), la persona è un richiedente asilo e ha diritto di soggiornare regolarmente nel paese, anche se è arrivato senza documenti d'identità o in maniera irregolare.

Rifugiato

In base alla Convenzione di Ginevra del 1951 (art.1) il rifugiato è colui il quale: "Temendo a ragione di essere perseguitato per motivi di razza, religione, nazionalità, appartenenza a un determinato gruppo sociale o opinioni politiche, si trova fuori del paese di cui ha la cittadinanza, e non può o non vuole, a causa di tale timore, avvalersi della protezione di tale paese". L'Italia ha ripreso la definizione della Convenzione nella legge numero 722 del 1954.

Minori non accompagnati

Esiste la Convenzione di New York sui diritti del fanciullo (1989), secondo cui in tutte le decisioni relative al minore deve essere considerato prioritariamente “il superiore interesse” del ragazzo. I minori stranieri non possono essere espulsi, tranne che per motivi di ordine pubblico e sicurezza dello Stato.

IL FENOMENO MIGRATORIO

La migrazione degli esseri umani è un fenomeno che affonda le radici nei più antichi periodi della storia umana. Nell'era moderna, l'emigrazione e l'immigrazione continuano ad interessare stati, società e individui in modi diversi e con molteplici sfaccettature.

Il fenomeno migratorio è inoltre emerso negli ultimi anni come una sfida di importanza critica dal punto di vista politico e sociale riguardo a temi come integrazione, distribuzione della popolazione migrante, migrazione sicura e gestione dei confini.

I fattori che sono alla base della migrazione degli esseri umani sono molteplici (5).

Sono stati descritti i cosiddetti fattori *push*, ovvero motivi economici, sociali e politici che spingono il soggetto a lasciare il proprio paese (sviluppo urbano inadeguato, incremento demografico e urbanizzazione, cambiamenti climatici, crisi politiche, guerre, dittature, catastrofi naturali, discriminazioni etniche/razziali/culturali/genere) e fattori *pull*, cioè quelli che spingono il soggetto a voler arrivare in un determinato paese (aspettative culturali come vita all'occidentale, benessere, libertà, felicità, aspettative economiche, opportunità lavorative, ricongiungimento familiare). La scelta di emigrare dal proprio paese viene presa anche in base ad altri fattori e considerazioni, di tipo legale amministrativo (leggi nazionali), emozionale (presenza di una comunità della terra d'origine), sociale (accettazione dello straniero nel paese di destinazione), personale (scelta di un paese rispetto ad un altro), fattori legati alla logistica del viaggio (paese facile da raggiungere per la vicinanza) (5).

I dati della migrazione

Si stima che globalmente 35-40 milioni di persone migrino ogni 5 anni (6).

I dati sui flussi migratori sono in genere disponibili solo per alcuni paesi, in quanto molto difficili da reperire e raccogliere. Nel 2017 il numero totale di ingressi nei paesi dell'OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) era di circa 5 milioni (7), in incremento di almeno il 25% dai 4 milioni del 2011 (8). I flussi nel 2017 sono scesi del 5% rispetto al 2016, rappresentando il primo calo dal 2011, anno in cui il numero di migrazioni per motivi umanitari iniziava ad aumentare. In Europa, il trend in ribasso del 2017 è dovuto principalmente alla riduzione del numero di riconoscimenti dello status di rifugiato, soprattutto in Germania (7).

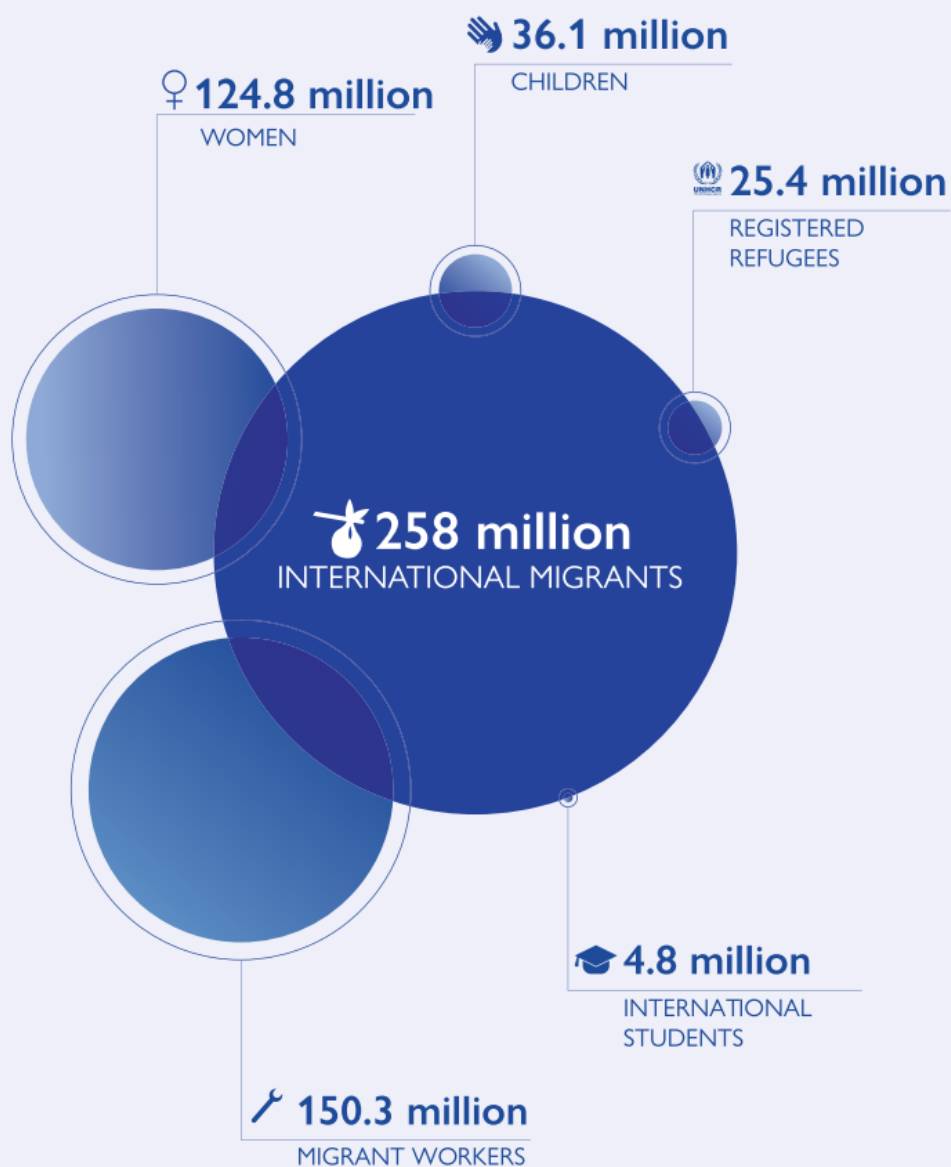
UN DESA produce periodicamente la stima del numero dei migranti a livello globale. Nel 2017 i migranti internazionali “*stock*” (il numero totale di persone che risiede in un paese diverso dal proprio di nascita) erano stimati intorno ai 258 milioni (Figura 1 e 2), in incremento rispetto ai 173 milioni del 2000 e 102 milioni del 1980. Tuttavia, la proporzione di tutti i migranti mondiali è solo lievemente più alta rispetto a quanto registrato in passato (3.4% nel 2017, rispetto al 2.8% nel 2000 e al 2.3% nel 1980 (9)).

Gli Stati Uniti d'America risultano la principale destinazione per i migranti internazionali fin dal 1970 (10) (11). Da allora il numero di persone straniere residenti è almeno quadruplicato (da meno di 12 milioni nel 1970 a 57.7 milioni nel 2017).

Nel 2017 gli USA sono stati però superati dall'Europa, con circa 78 milioni di migranti. Secondo le stime UN DESA la Germania è il secondo paese di destinazione, almeno dal 2005, con attualmente più di 12 milioni di migranti residenti nel paese. Prima del 2005 la Federazione Russa era stata il secondo principale paese di destinazione dei migranti internazionali per circa 15 anni, dal momento della caduta dell'URSS nel 1991.

Secondo dati del 2015, la maggior parte dei migranti internazionali (72%) è in età lavorativa (20-64 anni), con un lieve calo dei soggetti sotto ai 20 anni tra il 2000 e il 2015 (dal 17% al 15%), e un trend stabile (circa 12%) di migranti internazionali con età superiore ai 65 anni.

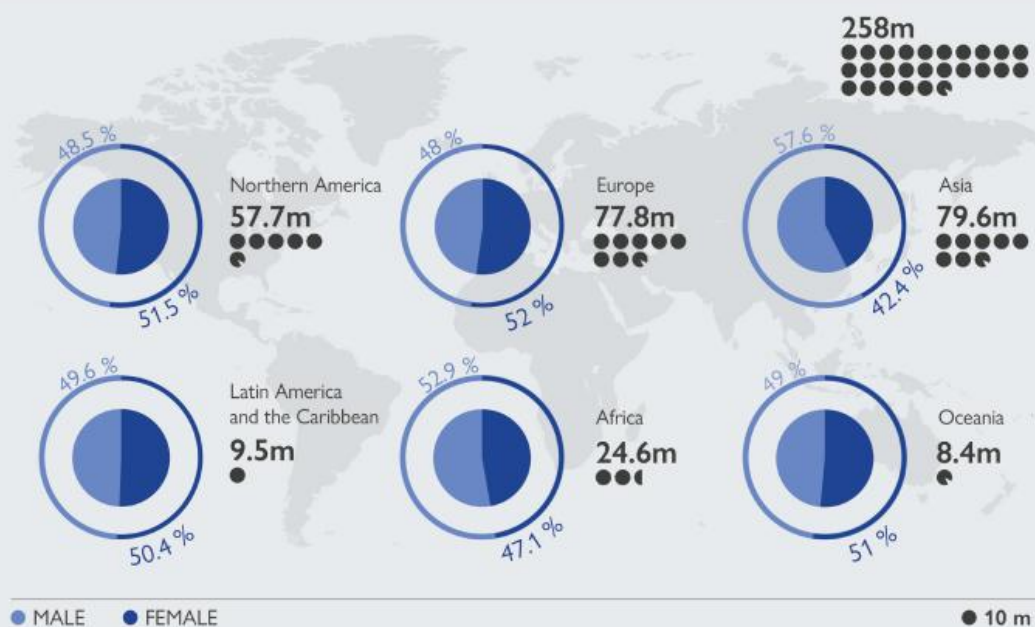
OVERVIEW: INTERNATIONAL MIGRANT POPULATION



Source: UN DESA 2018, UNHCR 2018, ILO 2013, UNESCO 2017

Figura 1: Distribuzione dei migranti internazionali per categoria (fonti: UN DESA 2018, UNHCR 2018, UNESCO 2017).

TOTAL INTERNATIONAL MIGRANT STOCK BY REGION AND SEX, 2017



Source: UN DESA

© IOM's GMDAC 2018

Figura 2: Distribuzione dei migranti internazionali per regione (fonte UN DESA).

Ancora più rappresentata in termini di prevalenza rispetto alla migrazione internazionale è la migrazione interna: recenti stime indicano che più di 740 milioni di persone si sono spostate all'interno dei confini del proprio paese di origine (12).

Facendo riferimento alla differenziazione tra le persone che scelgono di partire per trovare condizioni di vita migliori (migranti economici) e coloro che invece sono costretti a scappare (migranti forzati), l'UNHCR (*United Nations High Commissioner for Refugees*) ha stimato questi ultimi intorno a 65.3 milioni (per metà donne). Di questi, 21.3 milioni vivono fuori dal loro Paese di origine, 40.8 milioni sono sfollati interni fuggiti da guerre o persecuzioni e 3.2 milioni sono richiedenti asilo (13).

Nel 2016, secondo i dati dell'Agenzia Frontex, i migranti che hanno raggiunto l'Unione europea sono stati 503.700 (una piccola quota rispetto a coloro che sono rimasti confinati all'interno dei continenti africano e asiatico); di questi, 364.000 hanno raggiunto i paesi ospitanti via mare (14).

A seguito degli accordi stipulati con la Turchia (marzo 2016) (15) gli arrivi attraverso la Grecia e il Mare Egeo sono diminuiti del 79% rispetto al 2015, mentre è aumentato del 20% il flusso di migranti che attraversa il Mediterraneo centrale, diretto verso l'Italia. Da sottolineare il dato secondo il quale la rotta centro mediterranea dalla Libia a Malta e all'Italia è stata quella che ha procurato più morti nel mondo dal 2016 tra i migranti, con più di 4500 morti e migranti dispersi (16). Almeno la metà di tutte le morti registrate nel 2018 sono avvenute nell'area centro mediterranea (1074), nonostante il calo degli arrivi. Nel 2017 inoltre il Mediterraneo ha registrato la più ampia proporzione di migranti dispersi (Figura 3).

La Figura 4 mostra l'andamento del numero di rifugiati in base ai principali paesi di origine dal 2000 al 2015. È evidente l'impatto del conflitto siriano. Nel 2010 meno di 30.000 rifugiati erano di origine siriana, e anzi questo paese costituiva un arrivo per altri rifugiati, soprattutto di origine irachena (17).

In Europa, la popolazione dei migranti di origine non europea ha raggiunto i 35 milioni nel 2015. I continenti di origine risultano nell'ordine Asia, Africa, America Latina.

MISSING MIGRANTS
PROJECT
GLOBAL OVERVIEW

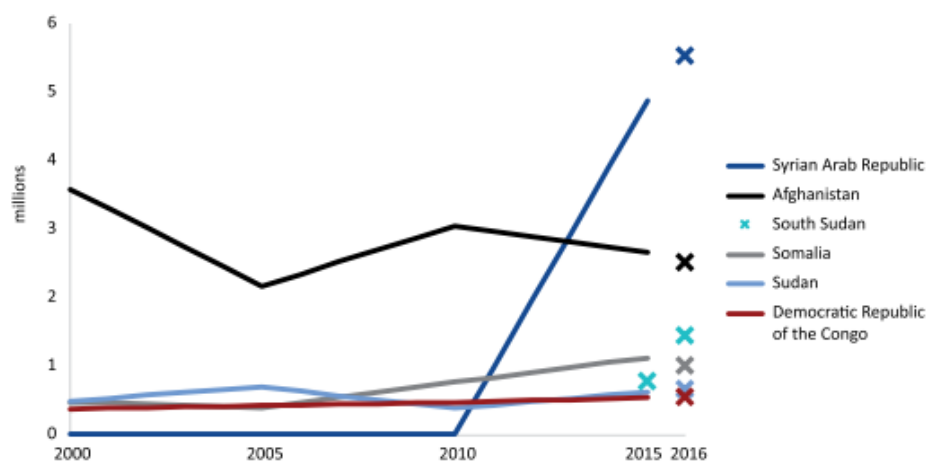


Source: Infographic available from <https://missingmigrants.iom.int/>

FIND OUT MORE

1. IOM's Missing Migrants Project database ([click here](#))
2. IOM's Fatal Journeys report series ([click here](#))
3. Global Migration Data Portal ([click here](#))

Figura 3: Stima dei migranti dispersi e delle morti nel 2018 (fonte IOM).



Source: UNHCR, n.d. (accessed on 18 July 2017).

Note: Lines indicate five-year trends and crosses indicate a single year's data. South Sudan became a country in 2011.

Figura 4: Numero di rifugiati per paese di origine al 2016 (milioni). Fonte UNHCR.

L'Europa è inoltre caratterizzata dal fenomeno della migrazione interna. La metà dei migranti residenti in Europa sono nati in Europa ma vivono in paesi diversi da quello di origine. Nel 2015 la migrazione intra-europea era la seconda nel mondo per dimensioni, dopo l'America Latina e il Nord America. Un tasso così alto di migrazione è reso possibile dai movimenti liberi attraverso le frontiere, in assenza di controlli, come è previsto dal regolamento di Schengen (18). L'area libera di Schengen comprende 22 stati membri dell'Unione Europea e 4 stati non membri. Il trattato garantisce movimento libero alle frontiere per circa 400 milioni di cittadini europei.

La situazione in Italia

Il numero totale di migranti internazionali a metà del 2019 è stato di 6.3 milioni, con una percentuale del 10.4%. (19). Di questi, il 53.6% è costituito da donne. Il numero totale di emigranti a metà anno 2019 è stato di 3.1 milioni. La differenza nella proporzione dei migranti tra il 1995 e il 2019 è stato di 6.6 punti percentuali (19). Il numero totale di nuovi migranti internazionali è stato di 307.500 nel 2015 (11). Il numero totale di rifugiati nel 2019 è stato di 189.200 (20), per 54 nazionalità.

Per quanto riguarda il nostro Paese, dal 2014 gli sbarchi costituiscono la prima modalità di accesso. Secondo i dati del Ministero dell'Interno, nel triennio 2014-2016 sono stati registrati oltre 505.000 nuovi arrivi via mare: di questi, 181.000 solo nel 2016, provenienti in prevalenza da Nigeria (21%), Eritrea (11%), Guinea (7%), Costa d'Avorio (7%) e Gambia (7%) (21).

I minori non accompagnati giunti in Italia nel 2016 sono stati quasi 26.000, più del doppio dell'anno precedente, pari al 14% di tutti gli arrivi via mare. Sono invece diminuiti i minori accompagnati dai genitori: nel 2014 erano stati circa 13.000 (tra cui molti siriani), mentre nel 2016 il numero si è ridotto a 2.400. Dal punto di vista della provenienza, la nazionalità più rappresentata è stata quella eritrea (con 3.714 presenze, pari al 15.4%), seguita dalla gambiana e dalla nigeriana. (21)

Rispetto al numero di richieste di asilo e protezione internazionale, nel 2016 si è raggiunta la cifra più alta degli ultimi vent'anni, pari a 123.600 (22).

Ogni mese sono pervenute alle Commissioni Territoriali più di 10.000 richieste.

Ne sono state esaminate circa 91.000 ed è stato riconosciuto lo status di rifugiato al 5% dei richiedenti; il 14% ha avuto una protezione sussidiaria e il 21% quella umanitaria. Tra il 60% di coloro che hanno avuto un diniego, diversi sono stati i casi di ricorso (22).

È necessario, tuttavia, sottolineare come i profughi e i richiedenti asilo in Italia rappresentino soltanto una parte numericamente limitata rispetto alla totalità della popolazione straniera residente (22).

LA SALUTE DEL MIGRANTE

I 53 paesi della Regione Europea dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) hanno una popolazione di quasi 920 milioni di persone, e rappresentano quasi un settimo della popolazione mondiale. I migranti internazionali rappresentano quasi il 10% (90.7 milioni) nella Regione e rappresentano il 35% di tutti i migranti mondiali (258 milioni). La proporzione di migranti internazionali, compresi i rifugiati, è molto variabile tra gli stati. Di conseguenza, i programmi e le priorità politiche di ciascuno stato membro europeo possono variare. Inoltre ogni paese può costituire l'origine, il transito o la destinazione per rifugiati e migranti.

La salute dei rifugiati e dei migranti è progressivamente emersa come tema di interesse comune per tutti gli stati membri. In questo momento non esistono norme o indicatori standard che regolino la salute dei rifugiati e dei migranti. Questo porta a una carenza di dati sanitari scientifici e comparabili (23).

Ci sono differenze tra i vari paesi per quanto riguarda l'accesso ai servizi sanitari e l'attuazione delle norme sanitarie a livello regionale, soprattutto nei confronti dei migranti irregolari. In generale tutte le regioni garantiscono le cure urgenti per i migranti e i rifugiati, indipendentemente dallo stato legale (23).

La salute dei rifugiati e dei migranti è un argomento molto complesso. Gli effetti del processo migratorio, i determinanti sociali della salute, le esposizioni a diversi fattori di rischio nei paesi di origine, di transito e di destinazione interagiscono con fattori biologici e sociali creando differenti scenari clinici (23).

Patologie non infettive

La letteratura scientifica indica che la durata del soggiorno nel paese ospitante all'interno della Regione Europea dell'OMS può essere associata ad un aumento del rischio di sviluppare una patologia non infettiva (*non communicable disease*, NCD) di tipo cardiovascolare, ictus o cancro. Sebbene, generalmente, vi sia un rischio maggiore di cardiopatia ischemica e ictus tra la popolazione rifugiata e migrante, non esiste un modello chiaro per le malattie cardiovascolari e la prevalenza può essere collegata tanto a fattori socioeconomici quanto a fattori specifici della migrazione. Rifugiati e migranti hanno un rischio inferiore per tutte le neoplasie tranne il cancro della cervice uterina, per il quale hanno anche maggiori probabilità di ricevere la diagnosi in una fase meno precoce della loro malattia rispetto a quanto accade nelle popolazioni ospitanti (23).

In generale, i rifugiati e i migranti in Europa hanno un tasso di incidenza, prevalenza e mortalità per diabete più elevato rispetto alla popolazione ospitante.

La prevalenza di disturbi mentali mostra invece notevoli variazioni a seconda della popolazione studiata e della metodologia di valutazione. I fattori di rischio per problemi di salute mentale possono verificarsi in tutte le fasi del processo migratorio e nell'insediamento nel paese ospitante. Disturbo post-traumatico da stress (PTSD), disturbo dell'umore e depressione sono le condizioni più frequentemente segnalate tra i migranti internazionali, principalmente per i rifugiati e i richiedenti asilo arrivati di recente. Tuttavia, le evidenze non sono conclusive e c'è una ampia variabilità nella prevalenza.

Condizioni socioeconomiche svantaggiate, come la disoccupazione o l'isolamento sociale, sono associate all'aumento dei tassi di depressione nei rifugiati dopo il ricollocamento. È stato anche riscontrato che la migrazione è un fattore di rischio per le patologie psichiatriche dei bambini e che i minori non accompagnati sperimentano tassi più alti di depressione e sintomi di PTSD rispetto ad altri gruppi di rifugiati e migranti (23).

I lavoratori migranti costituiscono la più grande categoria di migranti a livello globale. Nel 2015 circa il 12% di tutti i lavoratori nella regione erano migranti. Le condizioni di lavoro variano drasticamente così come i rischi per la salute dei posti di lavoro e l'accesso alla protezione sociale e sanitaria. I migranti maschi subiscono un

numero significativamente maggiore di infortuni sul lavoro rispetto ai lavoratori non migranti, mentre i tassi per le donne migranti sembrano essere simili a quelli della popolazione ospitante. Per le donne rifugiate e migranti c'è una marcata tendenza ad avere una gestione della gravidanza peggiore rispetto alle donne appartenenti alla popolazione ospitante. Alcuni fattori che possono contribuire a migliorare questa situazione sono sia di tipo personale (lo stato socioeconomico ed educativo della donna migrante) sia riguardanti le caratteristiche del paese ospitante (ad esempio una forte politica di integrazione). La conoscenza delle metodiche di pianificazione familiare varia a seconda dei rifugiati e dei migranti e, in generale, spesso manca la consapevolezza della disponibilità del supporto sanitario.

Nei luoghi di transito e nei paesi di destinazione i migranti possono subire episodi di violenza sessuale e di conseguenza essere esposti al rischio di infezioni sessualmente trasmesse (*sexually transmitted infections*, STI) (23).

I bambini rifugiati e migranti possono essere più inclini a problemi di salute legati all'alimentazione, sia alla malnutrizione che al sovrappeso/obesità.

L'utilizzo dei servizi di assistenza primaria da parte dei rifugiati e di tutte le categorie di migranti è influenzato dall'organizzazione del sistema sanitario del paese ospitante e dalla necessità di pagamenti per l'accesso alle cure. Le cure preventive comprendono sia misure profilattiche (immunizzazione ed educazione sanitaria) sia la diagnosi precoce (screening e controlli sanitari). Fornire uno screening etico ed efficace e l'assistenza sanitaria ai migranti alle frontiere è un passo importante per garantire le esigenze sanitarie dei rifugiati e dei migranti che si spostano in diverse comunità ospitanti (23).

Patologie infettive

La migrazione umana è stata associata per molto tempo, e anche ai giorni nostri, alla diffusione di malattie infettive attraverso i continenti (24). La maggioranza dei migranti che arriva in paesi ad alto introito economico proviene da paesi con scarse risorse socio-economico-sanitarie in cui c'è una alta prevalenza di malattie infettive (25) (26). La prevalenza delle malattie infettive tra i diversi gruppi di migranti varia molto a causa di una complessa interazione tra fattori di rischio per esposizione e altre variabili che cambiano nel tempo. Questi fattori includono: il tipo e la prevalenza delle patologie infettive e il grado di accessibilità al sistema sanitario nel paese di origine, le circostanze e le condizioni del viaggio, la facilità di accesso alle strutture sanitarie prima e dopo l'arrivo nel paese ospitante, la recettività delle strutture sanitarie dopo l'arrivo nel paese ospitante (27) (28).

Sebbene ci siano molte informazioni disponibili riguardo alle malattie trasmissibili rispetto ad altre condizioni o malattie nei migranti (29), il sistema di sorveglianza in senso globale è meno sviluppato. Risulta quindi difficile comprendere l'impatto della migrazione sull'epidemiologia delle malattie infettive in Europa. Alcuni dati indicano che tra i migranti avviene spesso la trasmissione di malattie infettive, ma la trasmissione dai migranti alla popolazione ospitante è considerata bassa e principalmente correlata a cattive condizioni di vita e lacune nella copertura vaccinale nella popolazione ospitante (30).

Il rischio di malattie infettive varia anche in base alla fase della migrazione: arrivo, prima collocazione, ricollocamento, viaggio di ritorno dopo aver visitato i propri parenti e amici (VFR: *visiting friends and relatives*) (31).

A causa del drammatico aumento del fenomeno migratorio negli ultimi anni, molti medici si trovano a gestire i problemi di salute dei migranti e devono essere consapevoli e informati riguardo ai bisogni di questa parte della popolazione, che molto spesso è più vulnerabile rispetto ad altre (23).

Fase di soccorso e prima assistenza

Quali sono i potenziali rischi di infezione nel momento dell'arrivo nel paese ospitante?

Il primo fattore che determina il rischio di patologie infettive per i migranti all'arrivo è l'epidemiologia del paese di provenienza e il pregresso accesso alle misure di prevenzione, compresa la vaccinazione. A questo si aggiunge la potenziale esposizione ad agenti infettivi durante il viaggio (23). I motivi che portano le persone ad intraprendere la migrazione potrebbero inoltre aumentare il rischio di esposizione a malattie infettive durante il viaggio. La migrazione irregolare è infatti tipicamente associata a viaggi in condizioni precarie e aumenta il rischio di esposizione a violenze, sfruttamenti, luoghi affollati, nonché a contatto diretto con sangue e altro materiale biologico. La migrazione regolare con spostamenti pianificati apporta un minor rischio di esposizione a malattie infettive durante il viaggio (23).

L'Europa ha registrato l'arrivo di un gran numero di migranti forzati irregolari nel 2015 e nel 2016. Questi migranti non erano stati sottoposti a screening e trattamenti obbligatori prima della partenza e molti avevano viaggiato in condizioni molto difficili (32). Nonostante la preoccupazione che la prevalenza di malattie infettive in questi soggetti all'arrivo fosse molto alta, in realtà questa evenienza non si è verificata (33).

I problemi di salute che questi soggetti presentano al primo arrivo sono infatti primariamente di tipo psicologico, traumatico, ostetrico, oppure legati a patologie non trasmissibili. Le patologie infettive più comuni sono di tipo respiratorio, gastrointestinale e dermatologico (34) (35).

La trasmissione di alcune infezioni nella fase di arrivo può essere dovuta ad ambienti affollati durante il viaggio e condizioni igieniche scarse all'interno dei centri di accoglienza e detenzione. In questa fase sono raccomandati protocolli di sorveglianza sindromica al fine di riconoscere il più precocemente le patologie infettive potenzialmente contagiose come quelle respiratorie, gastrointestinali, neurologiche e febbrili trasmissibili (36). In questi contesti la tubercolosi polmonare attiva è uno dei principali motivi di preoccupazione, a causa dell'elevato rischio di esposizione pre-arrivo e la potenziale trasmissione ad altri soggetti per via aerea dopo l'arrivo (37). L'approccio sindromico basato sui principali sintomi clinici consente di individuare

tempestivamente la tubercolosi e riferire il paziente a strutture sanitarie dove sia possibile effettuare la diagnosi radiologica e microbiologica, agganciando pertanto il soggetto alle cure sanitarie (38).

Affezioni cutanee tra cui la scabbia sono frequenti nei migranti. Le scarse condizioni igieniche prima dell'arrivo e all'arrivo nel paese ospitante possono dar luogo a superinfezioni batteriche (39).

La malaria non è frequente all'arrivo, anche nei migranti provenienti da aree endemiche. Ciò è probabilmente dovuto alla durata del viaggio che è in genere maggiore del periodo medio di incubazione di qualsiasi forma di infezione da plasmodio. Tuttavia le recidive dovute a *P. vivax* o *P. ovale* sono possibili e dovrebbero essere considerate nei pazienti con fattori di rischio (40).

In luoghi affollati si possono inoltre manifestare focolai di infezioni trasmesse tramite acqua contaminata (epatite virale acuta A, epatite virale acuta E, febbre tifoide) (41).

Fase di prima accoglienza

La sorveglianza sindromica è stata uno strumento efficace per identificare focolai infettivi in una fase precoce e limitare quindi la diffusione delle patologie infettive (36). I dati sulla copertura vaccinale dei migranti all'arrivo non sono disponibili a causa dell'assenza di documentazione. È quindi raccomandato, nella maggior parte dei paesi ospitanti, vaccinare i migranti contro morbillo, rosolia, difterite, tetano, polio, *Haemophilus influenzae* tipo b all'interno dei luoghi di prima accoglienza allo scopo di prevenire e limitare la diffusione di tali patologie nel loro interno (24).

La meningite meningococcica è un altro potenziale rischio in questi contesti in quanto la prevalenza dei portatori inattivi può essere elevata e la trasmissione facilitata in condizioni di affollamento (42) (43). Infezioni dovute ad ectoparassiti come le pediculosi sono facilmente riscontrabili nella fase di prima accoglienza (44). Soggiorni prolungati in campi o centri di accoglienza offrono l'opportunità di sottoporsi volontariamente a visite mediche e screening, come per esempio quelli per la tubercolosi attiva e latente, epatite cronica B (HBV), epatite cronica C (HCV), parassitosi (*Schistosoma* e *Strongiloides*) e per fare il punto della situazione riguardo al proprio stato vaccinale. Lo screening per la tubercolosi attiva polmonare ed

extrapolmonare viene eseguito attraverso anamnesi e radiografia del torace. I casi sospetti dovrebbero essere sottoposti ad indagini molecolari e microbiologiche appena possibile (45) (46).

Il rapporto costo-efficacia di tale screening è massimo nei migranti che provengono da paesi ad alta incidenza di tubercolosi (≥ 350 casi/100.000). Anche lo screening per la tubercolosi latente (LTBI) è auspicabile ma è limitato dal basso valore predittivo dei test attualmente disponibili, dalla lunga durata del trattamento preventivo e dalla potenziale perdita al follow up (38). Anche lo screening per HIV, HBV e HCV è raccomandato nei campi di accoglienza ma il successivo aggancio alle cure sanitarie e il completamento dei cicli vaccinali per HBV può essere difficile, soprattutto per i migranti irregolari che tendono ad essere spesso trasferiti in differenti strutture di accoglienza (47). È stato descritto che richiedenti asilo e rifugiati ospedalizzati sono più spesso colonizzati da microrganismi resistenti tra cui Enterobacteriacee (60.8% vs 16.7%) e *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (*MRSA*) (5.6% contro 1.2%), rispetto alle popolazioni dei paesi ospitanti in Europa (48). Ciò è probabilmente dovuto a scarse condizioni igieniche e alla vita in ambienti affollati durante il viaggio e nei campi di accoglienza (49).

Sarebbe utile effettuare uno screening per microorganismi resistenti all'arrivo in ospedale dei soggetti migranti, in modo da prevenire la diffusione nosocomiale (24).

Fase di seconda accoglienza

I principali fattori che determinano l'esposizione a malattie infettive nei migranti all'arrivo sono importanti anche durante la fase di ricollocaimento o seconda accoglienza. Vari fattori come la non ammissione all'assistenza sanitaria, fattori socio economici e barriera linguistica e/o culturale comportano scarso accesso al sistema di cure sanitarie (50). Comportamenti ad alto rischio dopo l'arrivo, presenza di comorbidità mediche e lo stato immunitario dell'individuo possono aumentare il rischio di esposizione o riattivazione di infezioni latenti. Effettuare lo screening per malattie infettive ad alta prevalenza il più presto possibile dopo l'arrivo è vantaggioso per il migrante e per il paese ospitante. La diagnosi precoce di varie infezioni latenti può evitare complicanze e sequele a lungo termine, impedire la trasmissione

successiva ed è conveniente dal punto di vista costo/beneficio per i sistemi sanitari dei paesi ospitanti (51) (52).

Tubercolosi

In Europa vi sono marcate differenze nell'incidenza della tubercolosi e nei tassi di prevalenza all'interno degli Stati membri, con oltre l'80% dei casi di tubercolosi che si verificano in 18 stati (Armenia, Azerbaigian, Bielorussia, Bulgaria, Estonia, Georgia, Kazakistan, Kirghizistan, Lettonia, Lituania, Repubblica di Moldavia, Romania, Russia) (53). Le persone di origine straniera rappresentano circa l'8% di tutte le notifiche di tubercolosi nella Regione, ma la proporzione varia geograficamente. Le grandi disparità nei tassi di notifica della tubercolosi all'interno dei paesi ospitanti rendono più difficile valutare in ambito regionale l'impatto della tubercolosi legata alla migrazione.

Il tasso di incidenza della tubercolosi tra i migranti è di molte volte più alto rispetto alle popolazioni ospitanti e inizialmente rispecchia quello dei loro paesi di origine (53).

I migranti rappresentano oltre la metà di tutti i casi di tubercolosi in paesi a bassa incidenza in Europa, Stati Uniti, Canada e Australia. Il tasso di tubercolosi attiva tra i migranti è più alto nei primi anni di arrivo e i rifugiati hanno un rischio due o più volte maggiore di sviluppare tubercolosi rispetto ad altri gruppi di migranti. Numerosi fattori contribuiscono all'epidemiologia della tubercolosi nei rifugiati e migranti nella regione, compresa la prevalenza della tubercolosi nei paesi di origine e di transito, le condizioni sperimentate nel viaggio e nell'accoglienza, condizioni di vita e di lavoro nel paese ospitante, infezione da tubercolosi latente, malnutrizione e mancanza di accesso all'assistenza sanitaria (54).

La maggior parte dei casi di tubercolosi nei migranti, tuttavia, si verifica a causa della riattivazione di tubercolosi latente acquisita nel loro paese di origine. Di conseguenza, il rischio di tubercolosi rimane elevato per tutta la vita di un migrante e più della metà di tutti i casi di tubercolosi tra i migranti si verificano cinque o più anni dopo il loro arrivo. Comorbidità mediche o condizioni di immunosoppressione sono cause importanti di riattivazione della tubercolosi nella fase di ricollocamento tardiva (55). L'eliminazione della tubercolosi nei paesi a bassa incidenza dipende

quindi da come si affronta la tubercolosi latente tra i migranti. Una strategia chiave è quella di identificare i migranti a più alto rischio di riattivazione all'interno del grande gruppo di migranti con LTBI, utilizzando schemi di trattamento più brevi e meglio tollerati in modo da poter garantire il completamento del trattamento (38).

La presentazione clinica della tubercolosi attiva nei migranti può essere insidiosa: si può manifestare come tubercolosi extra-polmonare (linfonodi, ossa, meningi, ecc.) che costituisce fino al 40% di tutti i casi di tubercolosi. I migranti contribuiscono alla maggioranza (73-95%) dei casi di tubercolosi resistente ai farmaci nei paesi a bassa incidenza e riflettono i modelli di resistenza dei loro paesi di origine (resistenza primaria ai farmaci). La scarsa aderenza al trattamento dopo l'arrivo è un'altra causa di insorgenza di resistenza ai farmaci (resistenza ai farmaci secondaria) (56).

Una volta effettuata la diagnosi di tubercolosi attiva, è necessario compiere ogni sforzo per assicurare la possibilità di trattamento, della corretta assunzione e del completamento della terapia. Particolare attenzione dovrebbe essere posta alla garanzia della continuità di assistenza per le popolazioni che si spostano attraverso i confini nazionali (37). I programmi di controllo della tubercolosi devono essere inclusivi, “*migrant friendly*”, al fine di ridurre al minimo gli ostacoli legali, economici e culturali verso la cura (57). La maggior parte della trasmissione di tubercolosi dopo l'arrivo nei paesi ospitanti da parte di migranti malati si verifica all'interno delle comunità stesse dei migranti (58). Per evitare lo stigma, la comunità ospitante deve avere la certezza del basso rischio di trasmissione alle popolazioni ospitanti.

HBV e HCV

Le prevalenze di HBV e HCV nei rifugiati e nei migranti tendono a riflettere la prevalenza dell'infezione nel loro luogo di origine (59). Il tasso di infezione cronica da HBV è superiore al 10% nei migranti provenienti dall'Asia orientale, dal Pacifico e dall'Africa sub-sahariana; 4-6% in quelli dell'Asia centrale e meridionale e dell'Europa orientale; e meno del 2% in quelli provenienti da Nord Africa, Caraibi, America Latina e Medio Oriente. La prevalenza dell'infezione da HCV è più alta tra i rifugiati e i migranti dell'Africa subsahariana, dell'Asia e dell'Europa orientale. In

particolare, i migranti più anziani hanno un rischio aumentato, con una sieroprevalenza di anticorpi anti-HCV del 2.2-5.6% (60).

Migranti originari di paesi ad intermedia (> 2%) e alta (> 5%) incidenza di HBV e HCV hanno maggiori probabilità di essere positivi per HBV (6% contro 0.5-1%) e HCV (2% contro 1%) rispetto alle popolazioni ospitanti. La prevalenza generalmente riflette quella nei loro paesi di origine (59) (60).

I migranti rappresentano più del 50% della popolazione affetta da HBV e 15-80% di quella affetta da HCV nei paesi a bassa prevalenza (59) (60). I migranti hanno un rischio 2-4 volte maggiore di sviluppare carcinoma epatocellulare rispetto alle popolazioni ospiti, probabilmente a causa dell'accesso tardivo alle cure (61).

La diagnosi precoce dei portatori asintomatici di HBV e HCV è importante sia per evitare la progressione verso la malattia grave (cirrosi epatica e carcinoma epatocellulare), sia per prevenire la trasmissione attraverso la vaccinazione di contatti stretti di casi cronici. L'accesso alle cure può essere difficile a causa delle molteplici barriere linguistiche e culturali lungo tutte le fasi del continuum assistenziale (62). In tale contesto potrebbero trovare una grande utilità i mediatori linguistici e culturali che potrebbero fare da tramite per favorire la comunicazione tra operatore sanitario e paziente (63) (64).

Virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e altre infezioni a trasmissione sessuale (IST)

La prevalenza dell'infezione da HIV è più alta nei migranti provenienti da aree ad alta prevalenza di HIV, tra cui Africa sub-sahariana, e in quelli con noti fattori di rischio per l'acquisizione della malattia. Inoltre, quasi la metà di tutti i casi di HIV tra i migranti viene acquisita dopo l'arrivo nei paesi ospitanti a causa di comportamenti ad alto rischio (65) (66).

Una ampia revisione dei casi tra il 2007 e il 2012 ha rilevato che oltre il 50% dei migranti con infezione da HIV proveniva dall'Africa sub-sahariana (67). Alcune categorie di soggetti in particolare possono avere tassi più alti di infezione (68). Ad esempio, il 59% dei casi di HIV nei migranti provenienti dall'America Latina sono stati osservati negli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (69). Questo fenomeno non è stato osservato tra i migranti dell'Africa sub-sahariana, dove la

trasmissione eterosessuale ha rappresentato l'88% dei casi di HIV. In termini di infezioni da HIV di nuova diagnosi in Europa, i rifugiati e i migranti continuano a costituire una percentuale significativa e in alcuni paesi oltre il 50% delle nuove infezioni è stato osservato nei rifugiati e nei migranti (66). In Europa, i rifugiati e i migranti hanno maggiori probabilità di ricevere la diagnosi in una fase tardiva dell'infezione da HIV (66). Le ragioni di ciò potrebbero essere discrepanze e lacune nella prevenzione dell'HIV per soggetti provenienti da paesi con elevata incidenza di HIV, stigma e discriminazione, status di migrante e paura delle conseguenze amministrative, lacune nei servizi di screening per HIV tra rifugiati e migranti, mancanza di consapevolezza della disponibilità del servizio (70) (71).

Il processo di migrazione può creare ulteriori situazioni di rischio in cui possono verificarsi infezioni (64), come le violenze sessuali (con potenziale trasmissione di STI (72), abuso di sostanze e comportamenti a rischio associati alla condizione di povertà, isolamento ed emarginazione (71). Lo screening all'ingresso deve essere anche associato ad una intensa attività di prevenzione (73) (74).

La cura dei migranti con infezione da HIV richiede inoltre un'attenzione particolare ad alcuni aspetti, tra cui: la presenza del virus HIV-2 nei migranti dall'Africa occidentale; alcune manifestazioni cliniche che si verificano più comunemente in alcuni gruppi etnici come la nefropatia associata all'HIV, intolleranza cutanea o gastrointestinale al trattamento antiretrovirale o ai farmaci preventivi; consapevolezza di possibili coinfezioni con altri agenti a diffusione geograficamente limitata, come la malattia di Chagas, *HTLV-I* e leishmaniosi.

Altre infezioni a trasmissione sessuale sono spesso presenti nei migranti con comportamenti ad alto rischio (75) o a causa di abusi sessuali durante la fase della migrazione (76). I patogeni che possono essere trasmessi per via sessuale sono più di 30, anche se quelli maggiormente diffusi sono la Chlamidia, la gonorrea, la tricomoniasi, la sifilide (escludendo le forme virali). Secondo le stime dell'OMS, elaborate sulla base di revisioni della letteratura relative al periodo 2005-2012, la prevalenza globale di Chlamidia è stata del 4.2% (76.0 milioni), di gonorrea dello 0.8% (14.8 milioni), di tricomoniasi del 5.0% (90.4 milioni) e di sifilide dello 0.5% (8.8 milioni), tra le donne di età compresa tra i 15 e i 49 anni; mentre tra gli uomini, nella stessa classe d'età, la prevalenza di Chlamidia è stata del 2.7% (51.3 milioni),

di gonorrea dello 0.6% (12.0 milioni), di tricomoniasi dello 0.6% (10.6 milioni), di sifilide dello 0.5% (8.9 milioni) (77) (78).

Malattie prevenibili con i vaccini

I migranti di tutte le età possono essere più vulnerabili a diverse malattie prevenibili con il vaccino rispetto alle popolazioni ospitanti (79).

Ciò è dovuto a numerosi fattori tra cui l'accesso non ottimale alle vaccinazioni nei loro paesi di origine, lacune nell'aggiornamento delle vaccinazioni dopo l'arrivo nei paesi ospitanti o rifiuto dei vaccini dopo l'arrivo (80) (81).

Mantenere un'elevata immunità di gregge è fondamentale per prevenire focolai di infezioni come il morbillo e la varicella in condizioni di vita affollate (82) (83).

Il rifiuto dei vaccini dopo l'arrivo da parte della popolazione somala ha provocato un grande cluster di morbillo negli Stati Uniti (80) (84). La possibilità di aggiornare le vaccinazioni nella popolazione migrante di tutte le età dovrebbe esserci in tutte le fasi del percorso migratorio.

Tripanosomiasi americana (malattia di Chagas)

La tripanosomiasi americana (malattia di Chagas) è un'infezione causata dal protozoo *Trypanosoma cruzi*, trasmesso principalmente dai vettori ematofagi triatomine (85).

L'infezione può anche essere trasmessa per via transplacentare e tramite trasfusione di sangue e donazione di organi. La malattia di Chagas è endemica in America Latina, con la più alta prevalenza in Bolivia, Argentina, Paraguay, Ecuador, El Salvador, Guatemala. I migranti provenienti da paesi latinoamericani endemici rappresentano la maggiore quota delle 300.000 persone infette negli Stati Uniti e 68.000-120.000 persone infette in Europa (86). Il 4.2% dei migranti latinoamericani in Europa ha la malattia di Chagas ma solo il 10% di essi riceve la diagnosi, a causa della mancanza di consapevolezza da parte dei medici e dell'indisponibilità dei test e del trattamento (87) (88). La fase acuta della malattia è seguita da un lungo periodo asintomatico (Chagas indeterminato) seguito da una fase cronica che provoca danni cardiaci o intestinali in circa un terzo dei soggetti infetti (85).

La sierologia è il metodo di diagnosi migliore nelle fasi indeterminate e croniche, mentre l'osservazione diretta dei tripanosomi nel sangue o la PCR è preferita nella

fase acuta e nei casi congeniti. Quanto più precoce è la fase della malattia e quanto più giovane è l'età del paziente, tanto più efficace è il trattamento.

Lo screening per la malattia di Chagas tra i migranti latinoamericani provenienti da paesi endemici è conveniente ed è particolarmente importante per i bambini, gli adolescenti, donne in gravidanza e donne in età fertile per prevenire l'infezione congenita (89).

Elmintiasi (Schistosomiasi e Strongyloidiasi)

I migranti provenienti da aree tropicali e subtropicali sono comunemente colpiti da infestazioni parassitarie croniche come Strongyloidiasi e Schistosomiasi.

Questi parassiti, contratti in genere nel paese d'origine durante l'infanzia o adolescenza, possono persistere in modo asintomatico nell'uomo per decenni e possono provocare gravi complicanze a lungo termine, prevenibili mediante identificazione e trattamento precoci.

La strongiloidiasi è un parassitosi diffusa nei climi tropicali, di solito asintomatica o paucisintomatica negli ospiti immunocompetenti. Può tuttavia risultare potenzialmente fatale negli ospiti immunocompromessi, con un tasso di mortalità superiore al 60% (90). Una recente revisione sistematica e meta-analisi ha rilevato una prevalenza della patologia tra i migranti del 12%, con stime simili in tutti i paesi di provenienza e indipendentemente dall'età, dal genere e dal tipo di migrazione (91).

Lo *Schistosoma* è un parassita che infesta l'uomo attraverso l'esposizione ad acqua dolce e si verifica principalmente in Africa Sub Sahariana, con aree focali di infezione anche in Asia, Nord Africa, Medio Oriente e Sud America. La maggior parte dei 207 milioni di persone infette vive nell'Africa sub-sahariana, regione con oltre il 90% delle infezioni globali (92). Le infestazioni croniche asintomatiche possono portare a complicanze a lungo termine provocate dalla risposta immunitaria dell'ospite alle uova dell'elminta.

La sierologia è il test diagnostico di scelta per lo screening di entrambe queste patologie parassitarie, in quanto più sensibile della ricerca parassitologica su feci.

Recenti segnalazioni di casi fatali di strongiloidiasi disseminata nei migranti e di numerosi casi di Schistosomiasi da *S. haematobium* tra i migranti africani che vivono

in Italia evidenziano l'importanza di riconoscere queste malattie, di selezionare i soggetti a rischio e di fornire ai malati adeguato trattamento.

Altre patologie

La leishmaniosi e la colonizzazione con batteri Gram-negativi resistenti agli antibiotici sono le malattie infettive più frequentemente segnalate nei rifugiati e migranti siriani in Europa, mentre la scabbia, la febbre recidivante spontanea, la malaria da *Plasmodium vivax* e la schistosomiasi sono più frequentemente segnalate tra i rifugiati e i migranti eritrei (93).

Una maggiore incidenza di infezioni parassitarie intestinali rispetto alla popolazione ospitante è stata osservata in Italia nei bambini migranti (94).

Il rischio di ri-emergenza della malaria in Europa è attribuito alle persone in transito dall'Africa sub sahariana e da altri paesi in cui la malaria è endemica (95). Un esempio di ciò è stata l'epidemia di malaria da *Plasmodium vivax* in Grecia nel 2009-2011, dovuta all'afflusso di rifugiati e migranti dal Pakistan (96) (97).

Factors influencing the health and well-being of migrants and their families along the phases of migration

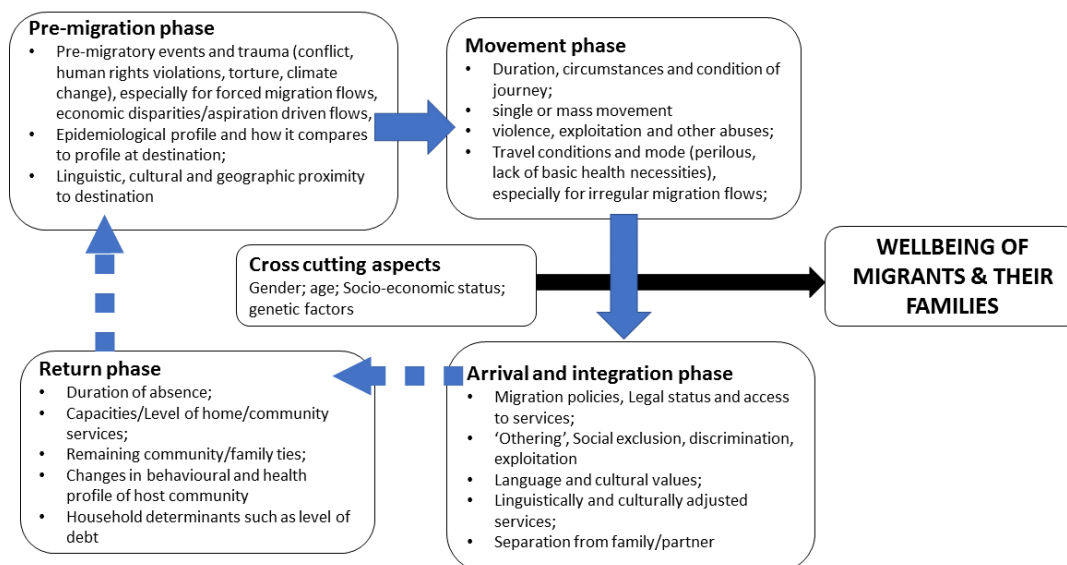


Figura 5: fattori che influenzano la salute e il benessere dei migranti nelle diverse fasi della migrazione (24).

Screening

Lo screening mirato delle popolazioni a rischio può essere considerato come un componente della valutazione globale della salute, in particolare per i rifugiati e i migranti in arrivo (98).

Lo screening dovrebbe essere non discriminatorio, non stigmatizzante e realizzato a beneficio dell'individuo e della popolazione; dovrebbe inoltre essere collegato all'accesso alle cure e al supporto della persona nella sua interezza.

Lo screening dovrebbe essere condotto in base alla conoscenza dei fattori di rischio, essere sottoposto ad una valutazione della sua efficacia ed essere fornito a tutti i soggetti, con un accesso su base volontaria ed estremamente attento alla riservatezza dei dati (98).

La partecipazione non completa o con ritardo dei migranti ai programmi di screening può portare a una diagnosi tardiva delle patologie (99).

Ad esempio, la demenza nei rifugiati e nei migranti viene spesso diagnosticata in fase avanzata, i farmaci vengono prescritti anch'essi tardivamente e in misura minore rispetto alla popolazione ospitante (100). Le preoccupazioni relative allo stato giuridico costituiscono un altro fattore che limita l'accesso ai servizi sanitari,

soprattutto nel caso dei migranti irregolari. Questo può mettere a rischio in particolare i migranti anziani, che proprio a causa della loro età avanzata potrebbero aver più bisogno di cure (101).

Una revisione della letteratura che comprende 27 centri in diversi paesi europei ha mostrato che le donne appartenenti a minoranze etniche non sono state adeguatamente incluse nei programmi di sorveglianza del cancro al seno (102).

Aumentare il raggio d'azione attivo verso queste comunità e educare le donne ad una maggiore consapevolezza contribuirebbe a far sì che le donne migranti possano trarre vantaggio dai programmi di sorveglianza esistenti per il cancro al seno.

I test diagnostici e di screening per HCV e HBV sono importanti per rilevare possibili infezioni e determinare lo stadio di progressione della malattia e promuovere il trattamento (103) (104). L'identificazione e il trattamento delle popolazioni di rifugiati e migranti affetti da HBV e HCV sono alla base delle strategie globali per l'eliminazione dell'epatite virale (105).

LA DIAGNOSI PARASSITOLOGICA

Schistosoma

La Tabella 1 riassume una serie di metodi che vengono utilizzati per la diagnosi di schistosomiasi (106).

Una menzione particolare meritano gli esami uroparassitologici e coproparassitologici (107). Nell'esame uroparassitologico la carica parassitaria è espressa come il numero di uova per 10 ml di urina (108). Da un punto di vista tecnico questo metodo è di facile esecuzione, ma manca di sensibilità e quindi non identifica la patologia quando la carica parassitaria è molto bassa (109). Per aumentare la sensibilità del metodo è necessario effettuare l'esame su più campioni forniti in giorni consecutivi.

L'esame coproparassitologico è utilizzato comunemente per la rilevazione di protozoi intestinali e infezioni da elminti. Il vantaggio di tale metodo è la semplicità di esecuzione e la possibilità di identificare più specie parassitarie nello stesso momento. Inoltre l'esame microscopico mostra una sensibilità adeguatamente alta per l'identificazione dei protozoi intestinali. La sensibilità per le infezioni da elminti, incluso lo *Schistosoma mansoni*, è invece bassa (106).

La sierologia per *Schistosoma* viene comunemente eseguita. Nella maggior parte dei casi, gli anticorpi si sviluppano entro 6-8 settimane dopo l'infezione e sono spesso rilevabili prima che le uova di *Schistosoma* possano essere riscontrate microscopicamente in campioni di feci o urine. Le infezioni precoci possono non essere riscontrate (110). In una fase successiva di infezione, il rilevamento di anticorpi ha una buona sensibilità, ma è solo moderatamente specifico e non è in grado di distinguere tra diverse specie di *Schistosoma* (111). I risultati positivi indicano infezione attiva o pregressa, ma non riescono a distinguere facilmente tra queste due condizioni, poiché possono persistere titoli anticorpali elevati anche per lunghi periodi di tempo dopo che la schistosomiasi è stata trattata con successo e guarita. Pertanto, il rilevamento di anticorpi ha un valore diagnostico basso per la rilevazione di infezione attiva in aree altamente endemiche dove l'esposizione agli schistosomi è comune (112).

Sono state sviluppate diverse metodologie per la sierodiagnosi della schistosomiasi, tra cui *Enzyme Linked Immuno Adsorbent Assay* (ELISA) che utilizza antigeni delle

uova di *S. mansoni*, e test di emoagglutinazione indiretta (IHA) che utilizzano antigeni di verme adulto di *S. mansoni* (113).

La combinazione di diversi saggi con diverse combinazioni antigene-anticorpo può portare ad una maggiore accuratezza diagnostica. Reazioni crociate tra anticorpi diretti contro schistosomi e altri trematodi sono frequenti, motivo per cui alcune linee guida raccomandano di eseguire, in caso di positività sierologica per *Schistosoma*, anche la sierologia per *Fasciola* (114). Sebbene gli strumenti sierodiagnostici disponibili utilizzino l'antigene proveniente da *S. mansoni*, anche infezioni dovute ad altre specie di *Schistosoma* vengono rilevate con alta sensibilità (115).

Recentemente sono stati sviluppati nuovi strumenti diagnostici ad alta accuratezza diagnostica, che sfruttano tecniche di rilevazione dell'antigene basati su anticorpi (116). Questi saggi sono in grado di rilevare l'antigene anodico circolante (CAA) escreto dal parassita anche in piccolissima quota (117).

Sono state descritte diverse tecniche molecolari e bersagli del DNA per il rilevamento e la quantificazione di DNA specifico dello *Schistosoma* in campioni clinici. Tutti gli studi sono concordi nell'affermare che la specificità di queste metodiche sia vicina 100%, ma la sensibilità è variabile (da sovrapponibile alla microscopia a molto più alta in base agli studi). Questa variabilità riflette in larga misura la qualità e quantità delle procedure di microscopia utilizzate nei diversi studi (106). La PCR potrebbe essere utile durante l'infezione acuta da *Schistosoma*, prima che gli anticorpi siano rilevabili nel plasma e le uova nelle feci (118). Tuttavia, in alcuni studi è stato dimostrato che anche in seguito al trattamento con praziquantel, i pazienti sono rimasti positivi alla PCR molti mesi (118). Nonostante le molte caratteristiche positive dei metodi di rilevazione del DNA, questi sono poco utilizzati in pratica clinica in quanto richiedono attrezzature costose e personale altamente specializzato (106).

Method	Unit of diagnosis	Sensitivity	Specificity	Quantification	High throughput	PHCU	Laboratory	Reference laboratory	Commercially available	Cost	Reference(s)
Colour of urine	Red urine	x	x	x	xxx	xxx	xxx	xxx	N/A	x	[46]
Questionnaire	Macrohaematuria	x	x	x	xxx	xxx	xxx	xxx	N/A	x	[46]
Rapid tests	Microhaematuria	x	x	xx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	[44]
Reagent strip	Circulating cathodic antigen	xxx	xxx	xx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	[43]
POC-CCA											
Microscopy	<i>S. haematobium</i> eggs	xx	xxx	xxx	xx	N/A	xxx	xxx	N/A	xxx	[59]
Urine filtration	<i>S. mansoni</i> eggs	x	xxx	x	xx	N/A	xxx	xxx	N/A	xxx	[64,65]
Direct faecal smear	<i>S. japonicum</i> eggs										
FECT	<i>S. mansoni</i> eggs ⁺	x	xxx	x	xx	N/A	xxx	xxx	N/A	xxx	[65,67]
	<i>S. japonicum</i> eggs										
Kato-Katz	<i>S. mansoni</i> eggs ⁺	xx	xxx	xxx	xx	N/A	xxx	xxx	xx	xxx	[30,68,69]
	<i>S. japonicum</i> eggs ⁺										
FLOTAC	<i>S. mansoni</i> eggs ⁺	xx	xxx	xxx	x	N/A	xxx	xxx	N/A	xxx	[76]
	<i>S. japonicum</i> eggs ⁺										
Mini-FLOTAC	<i>S. mansoni</i> eggs ⁺	xx	xxx	xxx	xx	N/A	xxx	xxx	N/A	xxx	[77]
	<i>S. japonicum</i> eggs ⁺										
Antibody detection											
ELISA	Anti-Schistosoma antibody	xxx	x	x	xxx	N/A	x	xx	N/A	xxx	[61]
IHA	Anti-Schistosoma antibody	xxx	x	x	xxx	N/A	x	xx	N/A	xxx	[61]
Antigen detection											
UCP-LF CAA	Circulating anodic antigen	xxx	xxx	xx	xx	N/A	x	xxx	N/A	xxx	[92]
DNA detection											
PCR	Schistosoma DNA	xxx	xxx	xx	xx	N/A	x	xx	N/A	xxx	[95]
LAMP	Schistosoma DNA	xxx	xxx	xx	xx	N/A	x	xxx	N/A	xxx	[95]

The following grading system was used: x, low; xx, moderate; xxx, high; N/A, not applicable/not available.
 ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; FECT, formalin-ether concentration technique; IHA, indirect haemagglutination assay; LAMP, loop-mediated isothermal amplification; PCR, polymerase chain reaction; PHCU, primary healthcare unit (without microscope, centrifuge and other technical equipment); POC-CCA, point-of-care circulating cathodic antigen; UCP-LF CAA, up-converting phosphor-lateral flow circulating anodic antigen (urine-based).

Tabella 1: Accuratezza e applicabilità dei diversi test per la diagnosi di schistosomiasi nell'uomo (106).

Strongyloides

La diagnosi definitiva si basa sul rilevamento di larve nelle feci. Tuttavia, l'intermittente e scarsa escrezione delle larve limita l'utilità del metodo copro parassitologico. Vari esperti hanno tentato di migliorare la resa diagnostica dell'esame parassitologico sulle feci utilizzando diverse tecniche come la colorazione di Lugol, la concentrazione di Baermann, il filtro di Harada-Mori, la coltura su piastre Agar arricchite di nutrienti (119). La sensibilità aumenta fino a circa il 100% quando vengono esaminati 7 campioni di feci (120). L'aspirato duodenale è una metodica invasiva che rende tale opzione non favorevole per la diagnosi.

I test sierologici, in particolare ELISA, vengono spesso utilizzati in combinazione con l'esame parassitologico delle feci in modo da aumentare la sensibilità diagnostica. L'alto valore predittivo negativo di questi saggi immunologici può essere particolarmente utile nell'esclusione dell'infestazione da *Strongyloides*. I test sierologici hanno tuttavia anche delle limitazioni: prima di tutto la possibile reattività crociata con infestazioni attive da filaria, successivamente minore sensibilità in pazienti con patologie ematologiche o infezione da *HTLV-1*, e in ultimo l'incapacità di distinguere tra infezione attiva e pregressa. Inoltre, i saggi disponibili si affidano alla preparazione di antigeni provenienti da larve di pazienti con carica parassitaria molto alta o da animali infettati in laboratorio o specie di *Strongyloides* correlate al *stercoralis* ma non corrispondenti (121). Per superare alcuni di questi inconvenienti, sono stati proposti antigeni ricombinanti specifici per *S. stercoralis* in alternativa agli antigeni grezzi utilizzati in precedenza (122). Questo ha notevolmente migliorato l'accuratezza diagnostica e quindi l'utilità dei test basati su anticorpi (122) (121).

I saggi di rilevazione dell'antigene possono superare alcune delle limitazioni dei test immunologici. Sono stati sviluppati diversi saggi basati su metodica ELISA, ma al momento sono utilizzati in contesti di ricerca (123), ed entrambi questi saggi sono stati eseguiti relativamente pochi campioni e sono disponibili solo in un contesto di ricerca.

Per la loro alta sensibilità e specificità, stanno invece guadagnando spazio i metodi di diagnostica molecolare con PCR standard e/o nested, qPCR o saggi di amplificazione isotermica loop-mediated (124). Le metodiche di diagnostica molecolare identificano

l'infezione attiva da *Strongyloides*, ed è stato dimostrato che la positività viene persa dopo l'esecuzione di un trattamento efficace (125).

Altri parassiti

Anche per quanto riguarda altre parassitosi, l'esame coproparassitologico è la metodica di scelta. Per quanto riguarda l'infestazione da protozoi, tale esame gode anche di adeguata sensibilità (126). Accanto all'esame microscopico standard sono disponibili attualmente in Centri di riferimento metodiche di biologia molecolare con PCR su feci. Questi metodi hanno ottima sensibilità e specificità e possono aiutare nella diagnosi parassitologica (126).

Capitolo 2
OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivo primario

Abbiamo condotto uno studio monocentrico retrospettivo allo scopo di identificare pazienti con malattia asintomatica o pauci-sintomatica la cui gestione precoce, secondo linee guida internazionali e univocamente riconosciute, potrà avere ricadute favorevoli sullo stato di salute dei singoli e verificare se i livelli di circolazione di tali patologie nella popolazione immigrata siano tali da giustificare il posizionamento dello screening specifico nei servizi offerti routinariamente dal Sistema Sanitario Nazionale. Lo studio è principalmente incentrato sullo screening delle patologie infettive e tropicali.

Lo scopo del nostro studio è inoltre quello di valutazione dell'organizzazione del percorso sanitario, della gestione clinica e della promozione di salute all'interno della popolazione migrante presente nel territorio di Verona e provincia, attraverso la quantificazione del completamento delle procedure di screening, della prosecuzione delle cure e l'eventuale perdita al follow-up.

Obiettivi secondari dello studio

- 1) Verificare le necessità di salute della popolazione migrante, in relazione alle diverse provenienze e ai differenti percorsi migratori. Verranno valutate sia le patologie acute che croniche, prevalentemente in ambito infettivologico e tropicale.
- 2) Sviluppare una valutazione epidemiologica relativa alle patologie acute e croniche, focalizzandosi su malattie infettive e tropicali, nella popolazione immigrata, al fine di definirne il reale peso clinico ed epidemiologico.
- 3) Basandosi sugli screening infettivologici delle principali linee guida nazionali e internazionali, identificare le prevalenze di malattia tubercolare, sifilide, infezione cronica da HIV, epatopatia cronica da HBV o HCV, amebiasi, malattia di Chagas, schistosomiasi epato-splenica e uro-genitale, strongiloidiasi, filariasi, altre parassitosi.
- 4) Individuare eventuali "categorie a rischio" per cui progettare interventi mirati di screening o di prevenzione e sensibilizzazione riguardo ad alcune patologie prevalentemente a carattere infettivologico.

Capitolo 3

MATERIALI E METODI

Disegno dello studio

Studio osservazionale retrospettivo monocentrico: Centro Malattie Tropicali, IRCCS Sacro-cuore Don Calabria, Negrar (VR). Il reclutamento è stato effettuato partendo dalla lista dei pazienti migranti che hanno avuto accesso a tale struttura dal gennaio 2017 al dicembre 2017.

Sono stati registrati dati anagrafici e informazioni inerenti al percorso migratorio, con focus sull'eventuale soggiorno in Libia. Per ogni paziente sono poi stati registrati i dati sanitari relativi al primo e agli eventuali successivi accessi presso il Centro Malattie Tropicali (esami diagnostici eseguiti in associazione a variabili cliniche di accompagnamento).

Popolazione dello studio

La popolazione oggetto di reclutamento è rappresentata da soggetti migranti che hanno avuto accesso presso l'IRCCS Sacro Cuore-Don Calabria dal 1 gennaio 2017 al 31 dicembre 2017. Sono state retrospettivamente revisionate le cartelle cliniche di tutti i pazienti che hanno avuto accesso sotto la dicitura di "Aiuti umanitari" all'Ambulatorio per migranti, specificandone la modalità di accesso: primi accessi elettivi, rivalutazioni o visite urgenti. I dati raccolti hanno incluso caratteristiche demografiche, comorbidità, informazioni riguardo al percorso migratorio seguito, variabili cliniche di presentazione e indagini sierologiche, microbiologiche e laboratoristiche. La popolazione inizialmente stimata è stata di circa 800 soggetti.

Criteri di inclusione

Sono stati reclutati nello studio soggetti immigrati, ovvero non di nazionalità italiana, di qualsiasi età, che abbiano effettuato nel 2017 almeno un accesso presso il Centro Malattie Tropicali dell'IRCCS Sacro Cuore-Don Calabria di Negrar (VR).

Criteri di esclusione

Sono stati esclusi i soggetti che pur risultando nella lista "Aiuti Umanitari" non avevano effettuato un accesso presso il Centro Malattie Tropicali (ma solo nell'Ospedale Sacro Cuore di Negrar per altri motivi, ad esempio visite fisioterapiche, visite specialistiche non infettivologiche, ricoveri presso la Ostetricia per parto).

Procedure dello studio

Lo studio è a carattere osservazionale retrospettivo monocentrico.

I dati sono stati raccolti tramite una CRF (*Case Report Form*) in formato Excel (Office) per la raccolta di dati anagrafici, epidemiologici e sanitari.

Sono state realizzate le seguenti sezioni:

- Dati anagrafici: sesso, data di nascita, nazionalità, paese d'origine, titolo di studio, cooperativa o centro di provenienza, codice identificativo.
- Percorso migratorio: eventuale soggiorno e/o detenzione in Libia, data ed età di arrivo in Italia, eventuali pregresse patologie infettive o presenza di comorbidità, modalità di accesso al Centro Malattie Tropicali; nei soggetti femminili il numero di gravidanze e/o interruzioni volontarie di gravidanza.

Nella prima valutazione ambulatoriale o tramite ricovero (V1) sono state prese in considerazione:

- Data e intervallo di tempo tra l'arrivo in Italia e l'accesso alla struttura sanitaria.
- Sintomatologia clinica e segni obiettivi: gastrointestinali, cutanei, genito-urinari, polmonari, cardiovascolari, neurologici, osteoarticolari, psicologici/psichiatrici.
- Caratteristiche biumorali/Laboratoristiche: emocromo con formula leucocitaria, dosaggio delle IgE, indagini coproparassitologiche/uroparassitologiche, ricerca su feci tramite metodica molecolare qPCR per parassiti.
- Indagini sierologiche: ricerca specifica su siero di anticorpi verso *S. stercoralis*, *T. cruzi*, *Schistosoma* spp, filaria, ameba, sifilide, HIV, HCV, HBV e quantiferon-TB.
- Caratteristiche di imaging: radiografia, ecografia, tomografia computerizzata e risonanza magnetica (se e quando effettuate, esito).
- Eventuali terapie somministrate.

Gli stessi dati sono stati raccolti anche in caso di valutazioni successive.

Esami di laboratorio

Le indagini diagnostiche eventualmente disponibili nel primo livello di *screening* sono:

- indagini coproparassitologiche/uroparassitologiche.
- indagini bioumorali: emocromo con formula leucocitaria, dosaggio delle IgE, glicemia.
- Indagini molecolari tramite qPCR su feci per *Entamoeba histolitica*, *Entamoeba dispar*, *Cryptosporidium* (EhEdc), *Dientamoeba*, *Giardia*, *Blastocystis* (DGB), *Strongyloides*, *Schistosoma*, *Himenolepis* (StScH).
- Indagini molecolari tramite qPCR su urine per *Schistosoma*.
- la ricerca specifica su siero di Ab verso *S. stercoralis*, *T. cruzi*, *Schistosoma* spp e filaria presso il Laboratorio per le Malattie Tropicali, dell' Istituto Sacro Cuore – Negrar, Verona.

In particolare:

- Ab IgG anti *S. stercoralis* con metodo IFAT/ELISA
- Ab anti-*Trypanosoma cruzi* AgLis - IgM/IgG. Metodo ELISA
- Ab anti-*Trypanosoma cruzi* AgRic - IgM/IgG. Metodo ELISA
- Ab anti-*Schistosoma* sp IgG. Metodo ICT
- Ab anti-*filaria*
- Ab anti-*ameba*
- Ab *treponema pallidum*
- HBsAg, HBcAb, HBsAb
- Ab HCV

Si segnala come le informazioni relative ai valori fuori *range* di normalità e clinicamente rilevanti sono state riportate sulla CRF della storia medica.

Gestione dei dati ed analisi statistica

Trattamento dei dati

Tutto ciò che può identificare i pazienti è rimasto confidenziale e i dati sono stati trattati nel rispetto del decreto legislativo 196 del 30 giugno 2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali o Testo unico sulla privacy).

In particolare il nome dei pazienti non è stato registrato nel database dello studio.

Le informazioni richieste dal protocollo sono state registrate sulla Scheda Raccolta Dati (CRF). I dati raccolti tramite CRF afferiscono ad un data base centralizzato che rappresenta il registro dello studio e funge da denominatore per le indagini atte alle stime inerenti alle variabili in oggetto.

Metodi statistici

È stata condotta una analisi statistica descrittiva, utilizzando metodi elementari come media e mediana allo scopo di conglobare e descrivere le caratteristiche demografiche e cliniche basali, nonché laboratoristiche, della popolazione oggetto di studio.

Procedure amministrative

I dati raccolti nella CRF sono riportati in forma rigorosamente anonima e ciascun soggetto è stato identificato unicamente con un codice alfanumerico costituito da numero progressivo e iniziali di nome e cognome.

Ciascun soggetto, al momento dell'accesso al Centro, ha firmato un consenso informato per autorizzazione al trattamento dei propri dati in forma anonima in caso di pubblicazione a carattere scientifico.

Capitolo 4
RISULTATI

Popolazione dello studio

I pazienti risultanti nella lista “Aiuti Umanitari” erano 753. Dopo aver applicato i criteri di esclusione, la popolazione di studio è risultata di 494 soggetti.

Caratteristiche demografiche

Genere ed età

Sul totale dei soggetti (n=494) 76 (15%) erano femmine e 418 (85%) maschi.

L'età media all'arrivo in Italia era di 22.5 anni (minimo 7, massimo 51 anni).

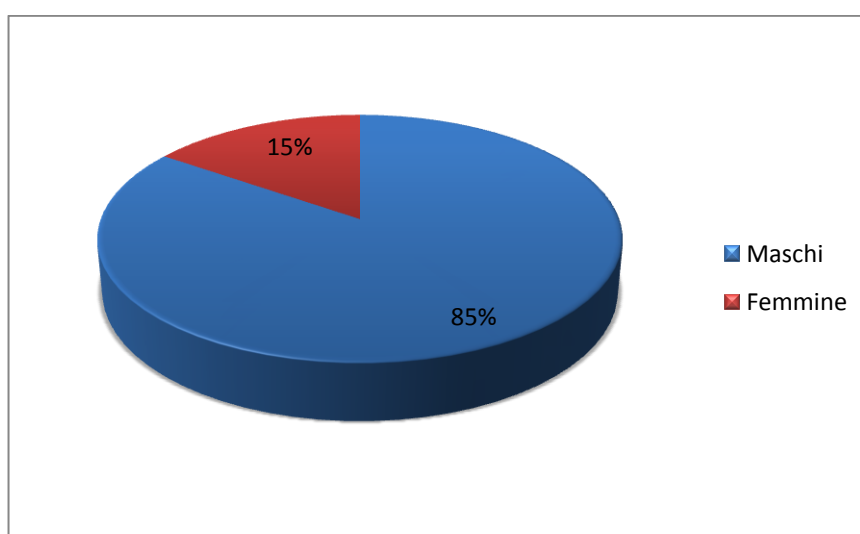


Figura 6: genere dei soggetti inclusi nello studio.

Paese di origine

La maggior parte dei migranti che hanno avuto accesso al Centro Malattie Tropicali nel 2017 era di origine africana (n=466, 94%). Gli altri soggetti (n=28, 6%) provenivano da Afghanistan (n=1), Pakistan (n=12), Bangladesh (n=10), Siria (n=1), Turchia (n=4). Vedi Tabella 2 per il dettaglio.

PAESE DI ORIGINE	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulativa
AFGHANISTAN	1	0,20%	0,20%
BANGLADESH	10	2,02%	2,23%
BURKINA FASO	1	0,20%	2,43%
CAMERUN	17	3,44%	5,87%
CIAD	1	0,20%	6,07%
COSTA D AVORIO	66	13,36%	19,43%
ERITREA	20	4,05%	23,48%
ETIOPIA	1	0,20%	23,68%
GAMBIA	36	7,29%	30,97%
GHANA	24	4,86%	35,83%
GUINEA	26	5,26%	41,09%
GUINEA BISSAU	11	2,23%	43,32%
GUINEA CONAKRY	14	2,83%	46,15%
LIBERIA	1	0,20%	46,36%
LIBIA	4	0,81%	47,17%
MALI	40	8,10%	55,26%
NIGER	3	0,61%	55,87%
NIGERIA	153	30,97%	86,84%
PAKISTAN	12	2,43%	89,27%
SENEGAL	27	5,47%	94,74%
SIERRA LEONE	8	1,62%	96,36%
SIRIA	1	0,20%	96,56%
SOMALIA	5	1,01%	97,57%
SUDAN	1	0,20%	97,77%
TOGO	7	1,42%	99,19%
TURCHIA	4	0,81%	100,00%
Total	494	100,00%	100,00%

Tabella 2: Paesi di provenienza dei soggetti inclusi nello studio.

Titolo di studio

Per la maggior parte dei pazienti questo dato non è noto (n=451, 91%). 27 (5%) pazienti riferivano di aver frequentato la scuola primaria (5-8 anni in base al paese di provenienza), 15 (2%) pazienti riferivano diploma medie superiori e un paziente, di origine pakistana, riferiva di essere laureato.

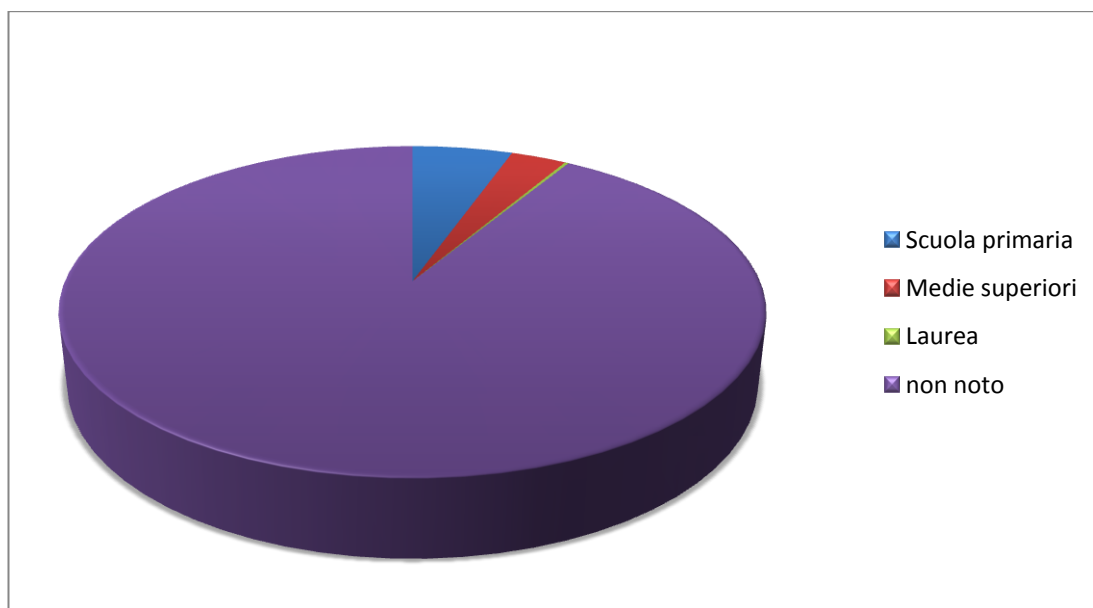


Figura 7: Titolo di studio dei soggetti inclusi nello studio.

Cooperativa/centro di accoglienza di provenienza

Come si può vedere dal grafico sottostante, i pazienti erano residenti in numerose e diverse cooperative/centri di accoglienza. Di queste, 4 erano maggiormente rappresentate, tutte ubicate nella provincia di Verona.

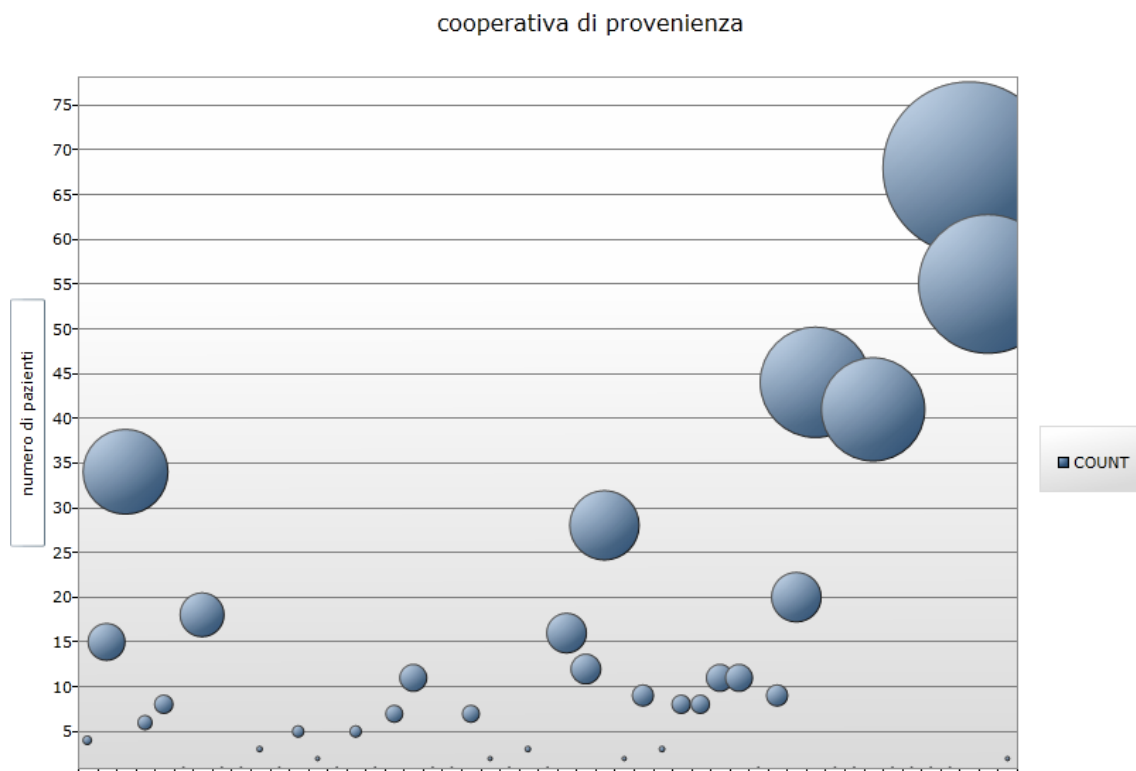


Figura 8: Cooperativa di provenienza dei soggetti inclusi nello studio.

Dati relativi alla migrazione

Soggiorno in Libia

Quando interrogati rispetto all'eventuale soggiorno in Libia, 365 (74%) pazienti riferivano una permanenza di almeno alcune settimane. 23 (5%) pazienti non avevano invece percorso rotte che prevedevano il passaggio attraverso questo paese. Per 106 (22%) pazienti questo dato non è noto. Il tempo medio di permanenza in Libia era di 6.5 mesi, con un minimo di 0 mesi (<4 settimane) a un massimo riferito di 24 mesi.

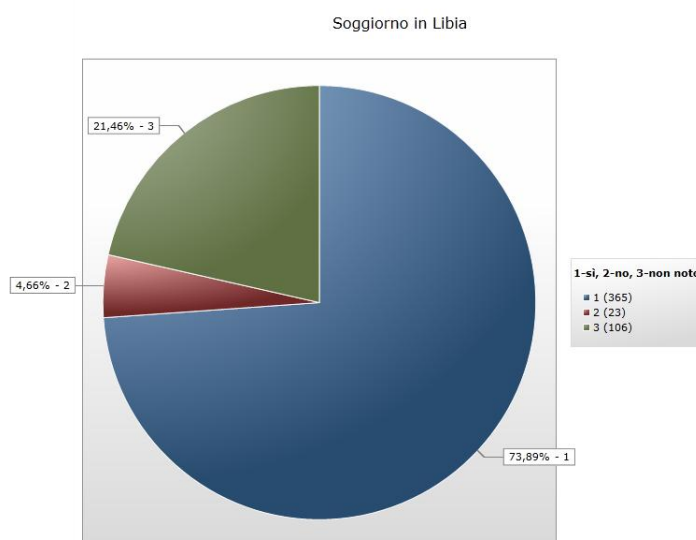


Figura 9: Soggiorno in Libia riferito dai soggetti inclusi nello studio.

Detenzione in Libia

21 (4%) pazienti dichiaravano di essere stati detenuti in carceri libiche, mentre 47 (10%) pazienti negavano. Per 425 (86%) pazienti tale dato non è noto.

Primo accesso al Centro

Il primo accesso al Centro Malattie Tropicali avveniva in un tempo medio di 4.5 mesi dall'arrivo in Italia, minimo 0 mesi (1-2 settimane dall'arrivo), massimo 76 mesi.

Dati anamnestici

Malattie infettive pregresse

Per 203 (41%) pazienti erano note pregresse patologie infettive. 222 (45%) pazienti dichiaravano di non aver avuto alcuna patologia infettiva in passato, mentre per 69 (14%) pazienti tale dato non è noto. Si includono in questa categoria anche patologie trattate dopo l'arrivo in Italia e prima del 2017, in sedi diverse o nello stesso Centro di Malattie Tropicali. Nella figura sotto è riportato il dettaglio relativo alle patologie infettive pregresse.

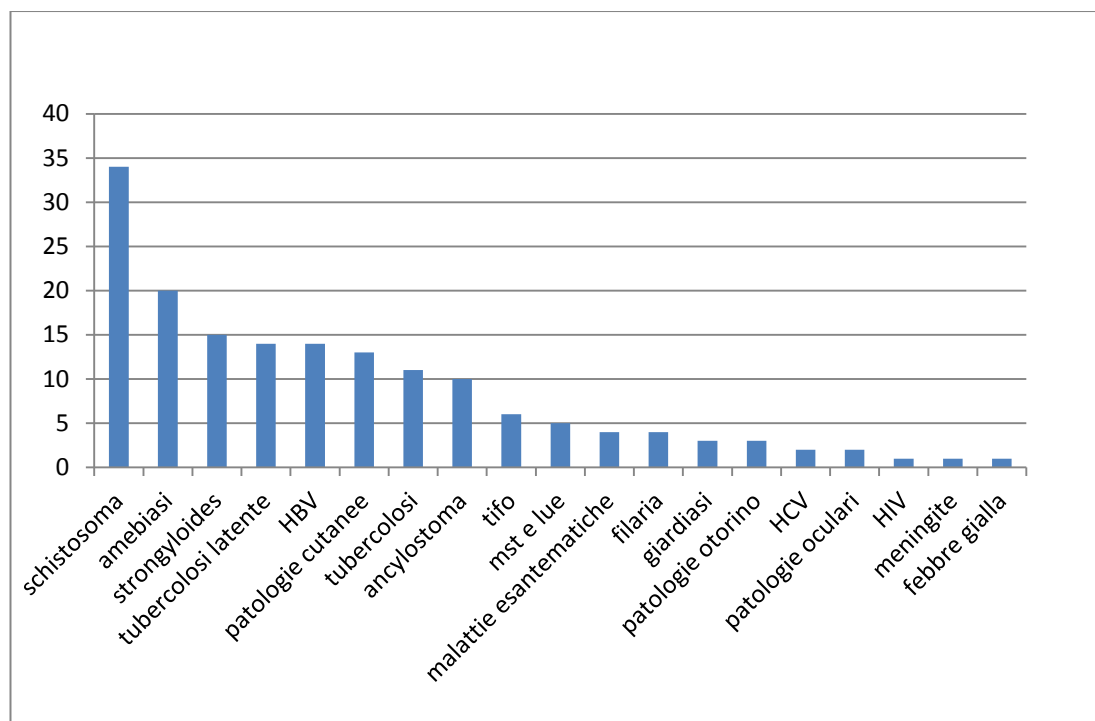


Figura 10: Malattie infettive pregresse riferite dai soggetti inclusi nello studio.

Comorbidità

129 (26%) pazienti dichiaravano di avere una o più comorbidità, mentre 317 (64%) pazienti riferivano di non avere alcuna patologia in atto. Per 48 (10%) pazienti il dato non è noto. Nella Figura 11 è riportato nel dettaglio il tipo di comorbidità riferite.

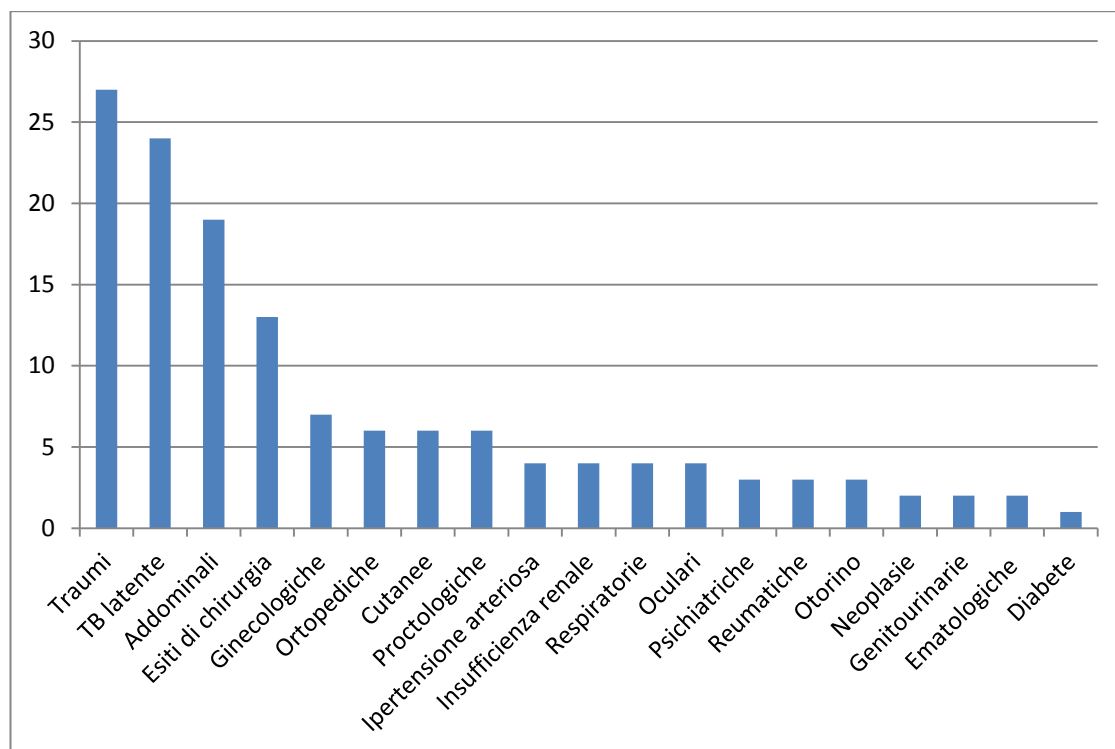


Figura 11: Comorbidità riferite dai soggetti inclusi nello studio.

Gravidanze

Delle 76 donne afferenti al Centro di Malattie Tropicali, 37 riportavano di avere avuto almeno una gravidanza a termine, 25 erano nullipare e per 14 donne il dato non è presente. Delle 37 donne che avevano avuto almeno una gravidanza, 14 si erano sottoposte ad almeno una interruzione volontaria nel corso della permanenza nel proprio paese di origine o durante il viaggio verso l'Italia e/o la permanenza in Libia.

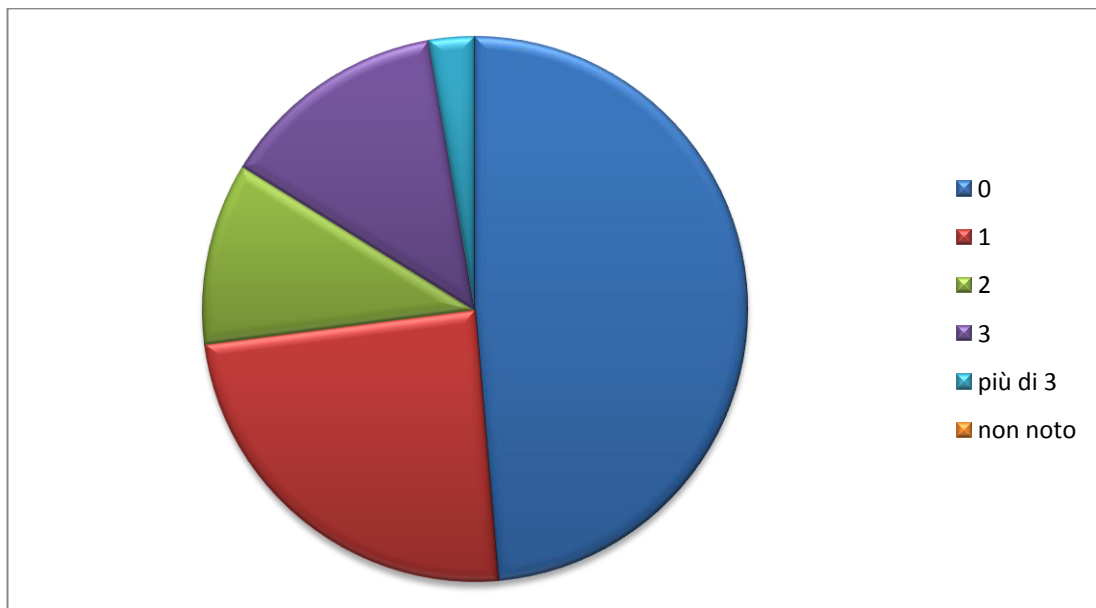


Figura 12: Numero di gravidanze a termine riferite dalle donne incluse nello studio.

Modalità di accesso al Centro Malattie Tropicali

Per 349 (71%) pazienti una prima visita ambulatoriale per screening costituiva il motivo dell'accesso al Centro, mentre 82 (17%) pazienti avevano già effettuato lo screening nel 2016 e accedevano nuovamente per visita di controllo. 24 (5%) pazienti avevano effettuato il primo accesso al Centro tramite Pronto Soccorso e 38 (8%) direttamente per ricovero ospedaliero presso il Centro Malattie Tropicali.

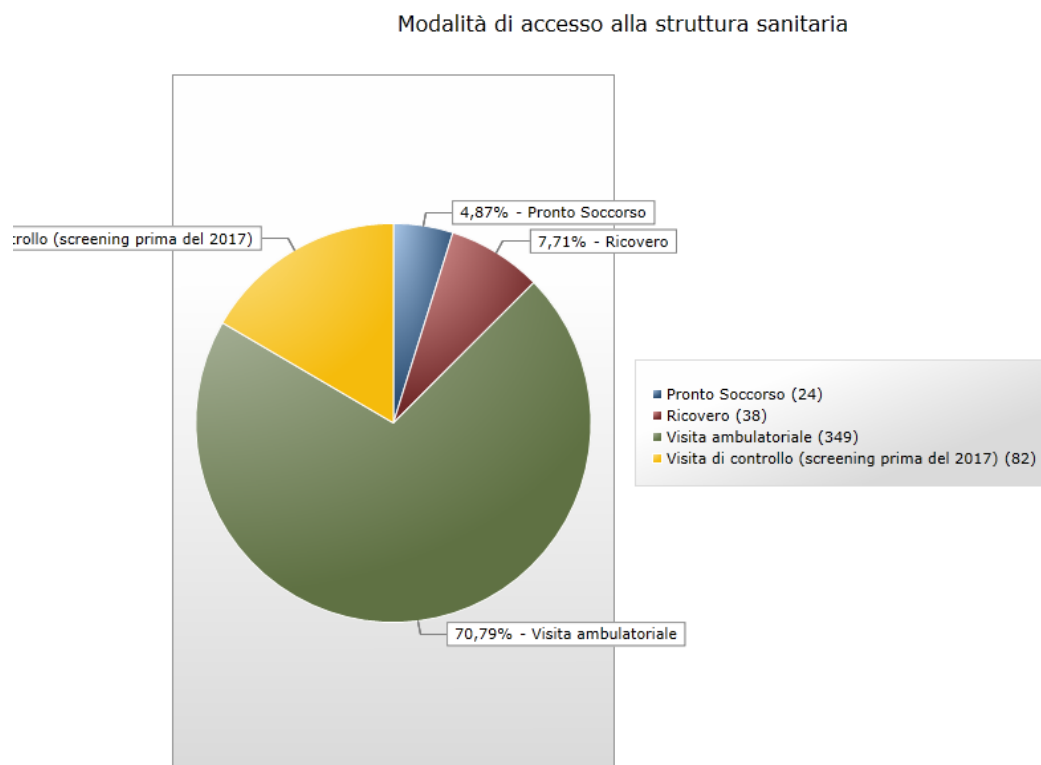


Figura 13: Modalità del primo accesso al Centro Malattie Tropicali

Nel corso del primo accesso sono stati prescritti farmaci a 110 pazienti (22%). In particolare sono stati prescritti ivermectina (n=32), antibiotici (n=30), praziquantel (n=18), tinidazolo (n=19), paromomicina (n=14), terapia antitubercolare (n=11), mebendazolo (n=7), antiipertensivi (n=7), permotrina (n=6), antistaminici (n=5), lassativi (n=4), antibiotici topici (n=3), profilassi tubercolosi latente (ITL, n=3), farmaci per HBV (n=3), pantoprazolo (n=2), antiinfiammatori non steroidei (n=2), albendazolo (n=2), fluconazolo (n=1), ipoglicemizzanti orali (n=1), amitriptilina (n=1), metronidazolo (n=1).

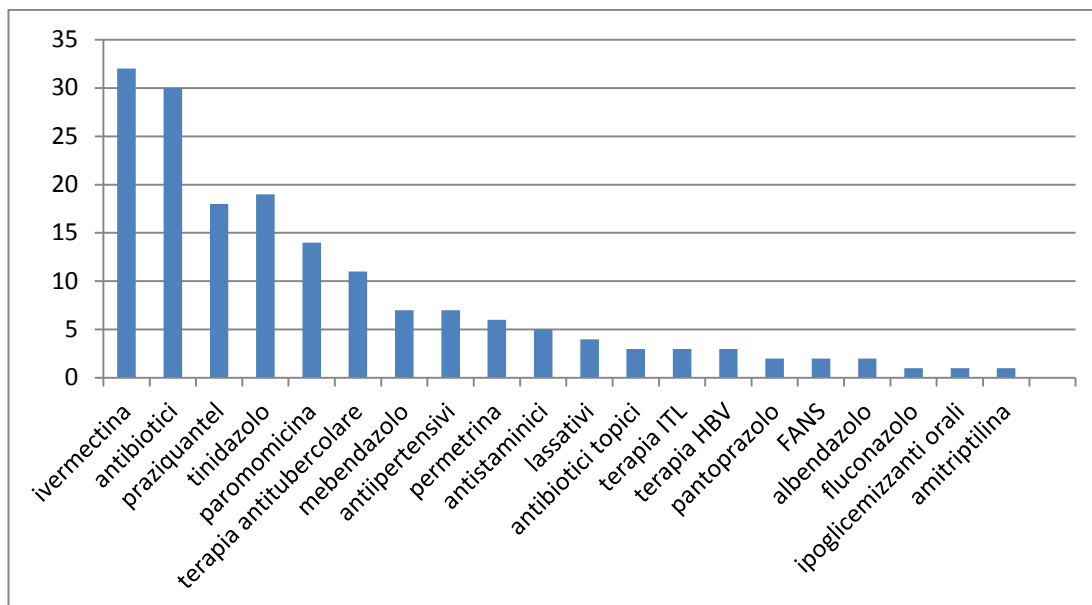


Figura 14: Farmaci prescritti al primo accesso presso il Centro Malattie Tropicali.

Accessi successivi presso il Centro Malattie Tropicali

304 (62%) pazienti hanno effettuato un secondo accesso presso il Centro. Di essi, 6 (2%) pazienti accedevano tramite Pronto Soccorso, 116 (38%) per ricovero ospedaliero presso il Centro, 182 (60%) pazienti effettuavano una visita ambulatoriale. A 276 (91%) pazienti venivano prescritti farmaci. In particolare: praziquantel (n=74), ivermectina (n=67), terapie antibiotiche (n=29), tinidazolo (n=23), paromomicina (n=16), albendazolo (n=15), terapia antitubercolare (n=12), antidolorifici (n=7), profilassi ITL (n=7), mebendazolo (n=7), entecavir (n=2), tenofovir (n=2), antiipertensivi (n=3).

Un terzo accesso presso il Centro è stato eseguito da 190 pazienti (38% del totale). Di questi, 6 (3%) sono acceduti tramite Pronto Soccorso, 17 (9%) per ricovero presso il Centro, 167 (88%) per visita ambulatoriale. I farmaci prescritti sono stati ivermectina (n=10), praziquantel (n=7), antibiotici (n=9), antitubercolari per ITL (n=3), tinidazolo e paromomicina (n=2).

118 (24%) pazienti hanno eseguito un quarto accesso al Centro. Di questi, 5 (4%) tramite Pronto Soccorso, 14 (12%) per ricovero, 99 (84%) per visita ambulatoriale. I farmaci prescritti sono stati antibiotici (n=10), terapia antitubercolare (n=7), praziquantel (n=5), ivermectina (n=4), terapia per LTBI (n=4), mebendazolo (n=1), tenofovir (n=3).

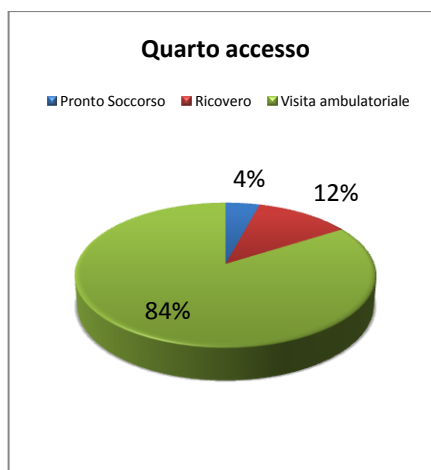
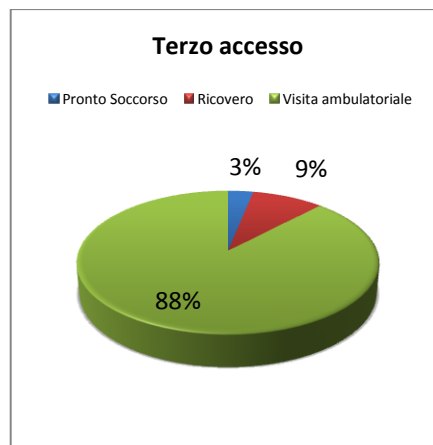
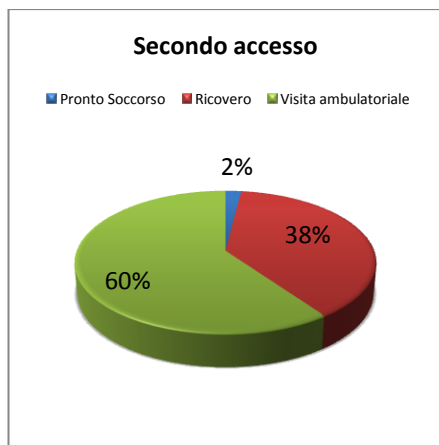


Figura 15: Pazienti che hanno effettuato secondo, terzo e quarto accesso presso il Centro Malattie Tropicali.

Sintomatologia riferita

Al primo controllo ambulatoriale 301 (61%) pazienti riferivano disturbi. Per 148 (30%) pazienti era specificata in cartella l'assenza di sintomatologia, mentre per i restanti questo dato non è riportato esplicitamente. Una larga parte dei pazienti sintomatici (n=153, 51%) riferiva alla prima valutazione sintomi aspecifici come astenia, mialgie, calo ponderale, brividi. 125 (42%) pazienti lamentavano sintomi gastrointestinali (pirosi gastrica, dolore diffuso, alvo diarroico, episodi di vomito, episodi di sanguinamento rettale), 66 (22%) pazienti avevano disturbi cutanei (prurito, dermatite, acne, follicolite, ittero...). Per 45 (15%) pazienti il disturbo maggiore era di tipo neurologico (cefalea, ipovisus, dolore oculare) e per 47 (16%) pazienti di tipo osteoarticolare (lombalgia, rachialgia, gonalgia, dolori ossei diffusi). Sintomi genitourinari (disuria, dolore scrotale, ematuria...) erano riferiti da 40 (13%) pazienti. 34 (12%) pazienti riferivano sintomi respiratori (dispnea, dolore toracico, rinite, tosse, faringodinia, emoftoe), 8 (3%) pazienti sintomi cardiologici come cardiopalmo. 8 (3%) pazienti riferivano ansia, depressione, insonnia e altri sintomi psichiatrici.

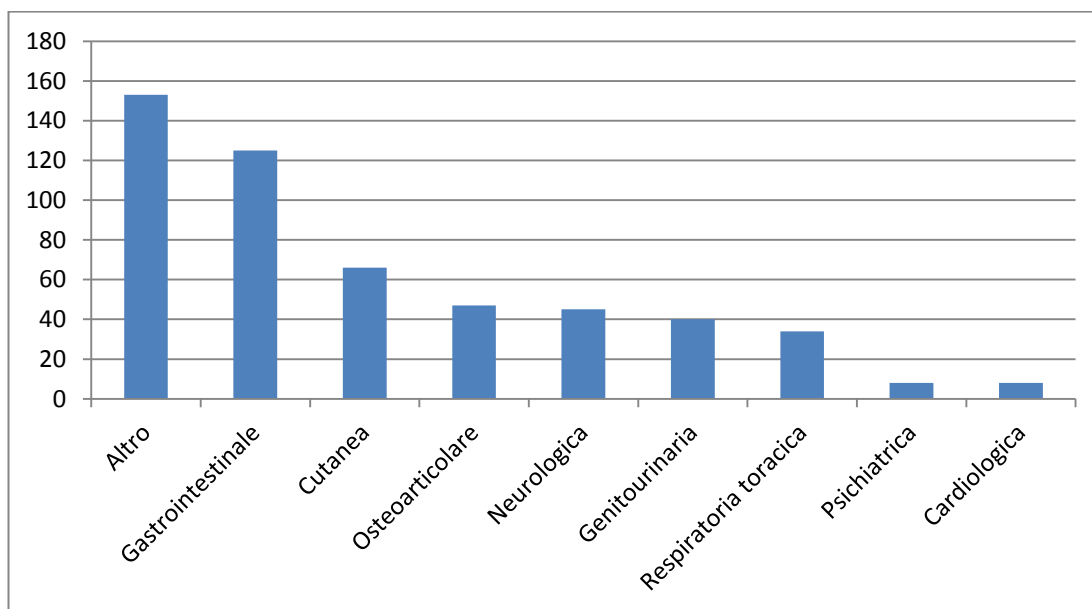


Figura 16: Sintomatologia riferita al primo accesso presso il Centro Malattie Tropicali.

Reperti obiettivi

Per quanto riguarda l'obiettività, per 160 (32%) pazienti non si riscontravano anomalie francamente patologiche. Per i restanti pazienti (n=334, 68%) si repertava almeno una alterazione.

Per 57 (36%) pazienti il reperto obiettivo era a livello cutaneo: acne, follicolite, dermatite, herpes, lipomi, ascessi, discromie, lesioni da verosimile scabbia. 32 (20%) pazienti avevano almeno un segno a livello dell'apparato gastroenterico (prevalentemente dolorabilità), 8 (5%) pazienti avevano epatomegalia e 7 (4%) splenomegalia. 6 (4%) pazienti avevano evidenza di ernia inguinale o lombare e 4 (2.5%) pazienti avevano una massa palpabile a livello addominale. 13 (8%) pazienti avevano segni obiettivi a livello dell'apparato genitourinario (masse, idrocele, varicocele, secrezione uretrale), per 18 (11%) pazienti si repertavano esiti di fratture, amputazioni, anchilosi, malformazioni osteoarticolari congenite. 18 (11%) pazienti avevano segni cardiovascolari come soffio cardiaco, ipertensione arteriosa, tachicardia. 8 (5%) pazienti avevano reperti anomali a carico dell'apparato respiratorio. Per 2 (1%) pazienti era francamente evidente esoftalmo.

3 (2%) pazienti risultavano febbrili alla prima valutazione.

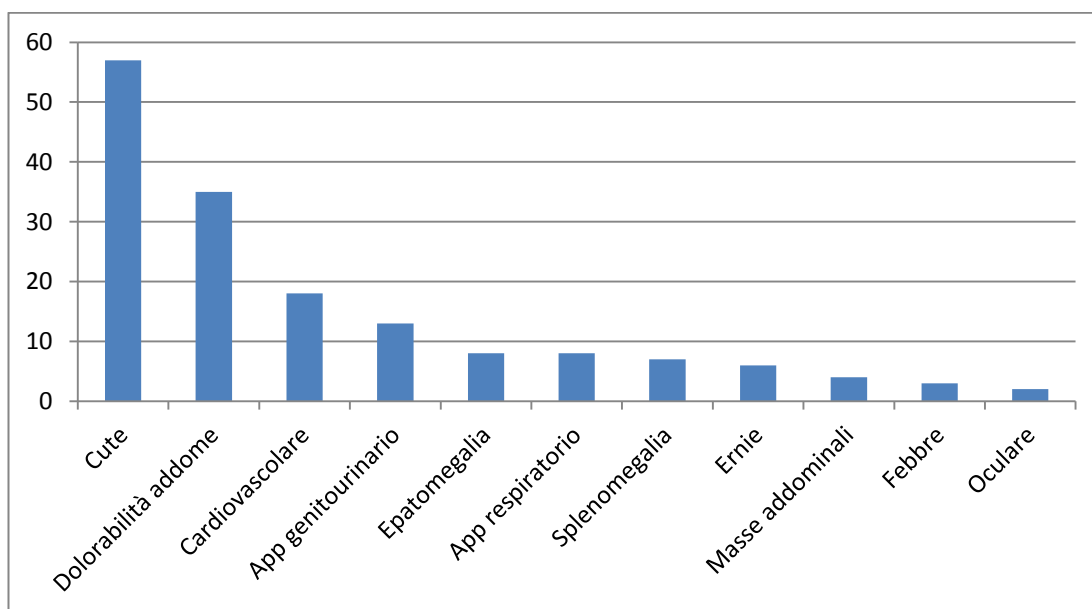


Figura 17: Reperti obiettivi al primo accesso presso il Centro.

Sintomatologia riferita e obiettività rilevata nel corso degli accessi successivi al primo

Nel corso del secondo accesso (n=304) 119 (39%) pazienti riferivano disturbi. Di questi, 54 riferivano sintomi gastrointestinali (prevalentemente dolore), 26 sintomi cutanei (prevalentemente prurito, poi foruncolosi, impetigine, esiti cicatriziali), 21 sintomi neurologici (prevalentemente cefalea e ipovisus), 18 sintomi osteoarticolari, (prevalentemente dolore osteoarticolare e mialgie), 12 sintomi genitourinari (prevalentemente stranguria ed ematuria), 6 sintomi respiratori (prevalentemente tosse, emottisi e dolore emitorace), 4 sintomi psichiatrici (umore depresso, insonnia). A livello obiettivo 79 (28%) pazienti avevano almeno una alterazione, mentre per 202 (72%) pazienti non si rilevavano anomalie. Per 23 pazienti l'esito dell'esame obiettivo non era esplicitamente riportato nel referto della visita. Le anomalie riscontrate erano a livello gastrointestinale (n=40: prevalentemente dolorabilità, epatosplenomegalia, ernie, subittero), cutaneo (n=17: ascessi, cicatrici, esiti di traumi, lesioni pruriginose), cardiovascolare (n=8, soffio cardiaco), osteoarticolare (n=8: tumefazioni articolari, anchilosi, esiti di traumi), genitourinario (n=5: idrocele, varicocele, condiloma, gravidanza), neurologico (n=1: extropia occhio sinistro). Per quanto riguarda il terzo accesso alla struttura, sul totale dei pazienti (n=191), 45 (27%) avevano anomalie all'esame obiettivo, in particolare gastrointestinale (n=10: dolorabilità, ascesso, ernie), osteoarticolare (n=6: tumefazione articolare, esiti di trauma, anchilosi, amputazione), cutaneo (n=5: esiti cicatriziali, foruncoli, ferite), cardiovascolare (n=4, soffio). Dal punto di vista sintomatologico, 45 (27%) pazienti riferivano disturbi, in particolare 17 a livello gastrointestinale (dolore, diarrea, stipsi), 4 pazienti a livello cutaneo (prurito), 7 a livello osteoarticolare (dolore in diverse sedi), 2 a livello polmonare (tosse, emottisi riferita). 122 (73%) pazienti riferivano benessere. Per gli altri pazienti (n=24) il dato non è noto.

Nel corso del quarto accesso alla struttura, sul totale dei pazienti (n=118) 29 (25%) hanno riferito disturbi, in particolare 11 a livello gastrointestinale (dolore, diarrea), 6 a livello cutaneo (prurito), 4 hanno riferito dolore osteoarticolare, 2 pazienti hanno riferito disturbi a livello genitourinario (dolore scrotale, disfunzione erettile), 2 a livello polmonare (tosse, riferita emottisi), 1 paziente ha riferito cardiopalmo, 2 pazienti cefalea. Rispetto ai sintomi riferiti, sono state riscontrate anomalie

obiettivabili in 18 (15%) pazienti: 6 a livello gastrointestinale (dolorabilità), 5 a livello cutaneo (esiti cicatriziali, neoformazione), 3 a livello cardiaco (soffio), 2 a livello genitourinario, 2 a livello osteoarticolare (tumefazione articolare, esito di amputazione).

Esami di laboratorio al primo accesso

Globuli bianchi

La media dei globuli bianchi al primo controllo ambulatoriale era di 5450/mmc, minimo 2000/mmc, massimo 13500/mmc.

Emoglobina

Il valore medio di emoglobina risulta 13.9 g/dl, il valore minimo riscontrato nella popolazione è di 3.9 g/dl e il valore massimo 17.5 g/dl.

Eosinofili

Il valore medio di eosinofili è di 200/mmc, mentre il minimo risulta essere 0/mmc e il massimo 2900/mmc.

IgE totali

Il valore medio delle IgE totale si attesta a 218.5/mmc, mentre il valore minimo è di 3/mmc e il massimo di 8990/mmc.

Esami parassitologici

Esami coproparassitologici

Questo screening veniva offerto a tutti quelli che accedevano al Centro per la prima volta, indipendentemente dalla modalità. 191 pazienti (38%) non effettuavano tale esame. Per 82 (27%) pazienti il risultato era positivo e per 219 (73%) negativo.

Si riportano nel grafico sottostante i principali riscontri copro parassitologici al primo accesso presso il Centro (*Schistosoma mansoni* n=32, *Ancylostoma* n=27, *Entamoeba histolitica* n=12, *Strongyloides stercoralis* n=8, *Giardia* n=5, *Tenia* n=3, *Trichuris trichuria* n=2, *Schistosoma haematobium* n=1, *Schistosoma intercalatum* n=1, *Ascaridi* n=1).

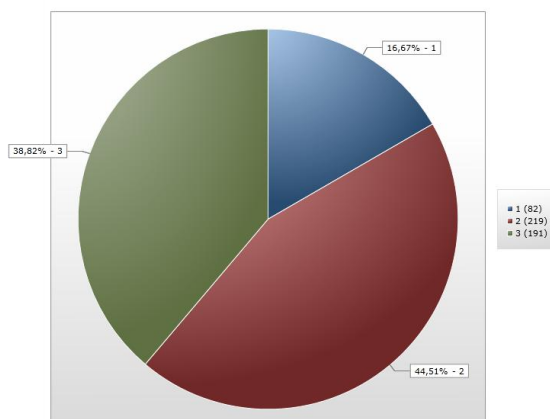


Figura 18: Esito degli esami copro parassitologici al primo accesso. 1=positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

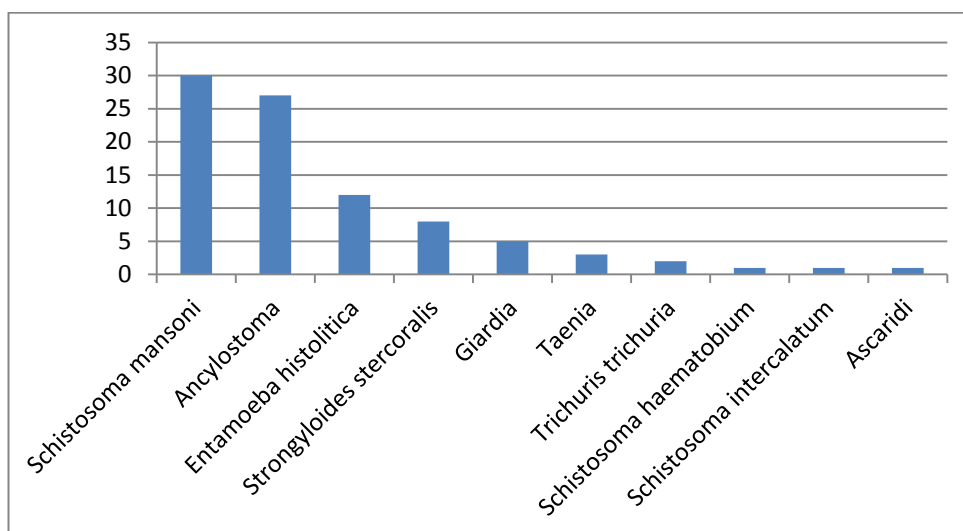


Figura 19: Principali riscontri copro parassitologici nel corso del primo accesso presso il Centro.

Al secondo accesso presso il Centro (n=304), 47 pazienti avevano esito positivo al copro parassitologico (in particolare 21 per *Schistosoma mansoni*, 12 *Ancylostoma*, 4 *Strongyloides*), 62 negativo e per i restanti 195 l'esame non veniva eseguito. Al terzo accesso presso il Centro (n=191), i copro parassitologici eseguiti erano 25 di cui 4 positivi (*Ancylostoma*, *Giardia*, *Entamoeba*, *Iodamoeba*) e 21 negativi. 166 pazienti non effettuavano l'esame. Al quarto accesso sono stati eseguiti 7 coproparassitologici, di cui uno positivo (*S. mansoni*).

Esami uroparassitologici

Tale screening veniva offerto a tutti i pazienti che per l'epidemiologia del proprio paese di origine potevano albergare parassiti urinari. 16 (46%) pazienti avevano un risultato positivo, tutti per lo *Schistosoma haematobium*, mentre 330 (64%) risultavano negativi. 145 (29% del totale) pazienti non eseguivano invece tale esame, per proprio rifiuto oppure per non necessità dovuto all'assenza di rischio epidemiologico.

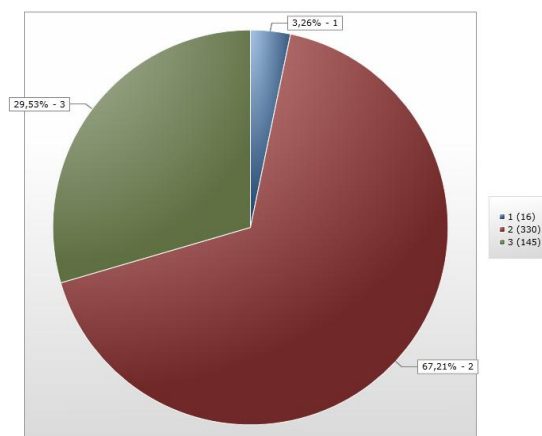


Figura 20: Esito degli esami uro parassitologici nel corso del primo accesso presso il Centro. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

Al secondo accesso sono stati testati 104 pazienti, di cui 12 (11.5%) sono risultati positivi all'esame uro parassitologico, al terzo accesso sono stati testati 15 pazienti, tutti risultati negativi, come al quarto accesso (16 pazienti testati).

PCR su feci per EhEdC

Tale test veniva offerto a tutti i pazienti che eseguivano il primo accesso presso il Centro. 295 (60%) di essi non si sono sottoposti a tale esame. Di quelli che lo hanno eseguito (n=199, 40%), 20 (10%) sono risultati positivi (uno per *Entamoeba histolitica* e gli altri per *Entamoeba dispar*) e 177 (90%) negativi. Al secondo accesso (n=304), 2 pazienti risultavano positivi e 55 negativi, in 247 pazienti l'esame non veniva eseguito. Al terzo accesso (n=191) 9 pazienti eseguivano l'esame, di cui uno risultava positivo. Al quarto accesso (n=119), 4 pazienti hanno effettuato l'esame e tutti sono risultati negativi.

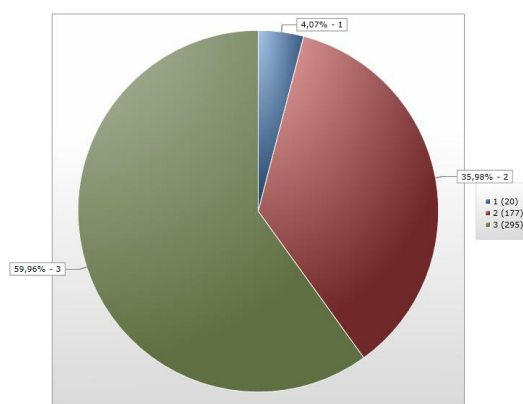


Figura 21: Esito della PCR per EhEdC al primo accesso presso il Centro. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

PCR su feci per DGB

Tale test non è stato offerto a tutti i pazienti che eseguivano il primo accesso presso il Centro. Dopo la metà dell'anno 2017 si è deciso di non includere più tale esame all'interno dello screening iniziale. Pertanto 459 (93%) pazienti non lo hanno eseguito. Dei restanti 35 (7%), 25 (71%) risultavano positivi (uno per *Giardia*, uno per *Dientamoeba* e gli altri per *Blastocystis*) e 8 (29%) negativi. Al secondo accesso (n=304) 51 pazienti eseguivano l'esame e 29 di essi risultavano positivi. Al terzo accesso (n=191) 9 pazienti eseguivano l'esame e 6 di essi risultavano positivi. Al quarto accesso 4 pazienti hanno eseguito l'esame, 2 con esito positivo (2 *Blastocystis*, 1 *Giardia*) e 2 con esito negativo.

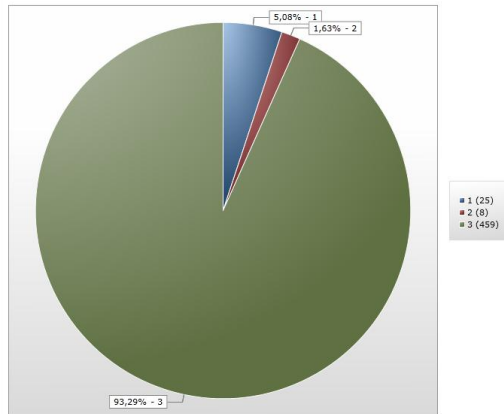


Figura 22: Esito della PCR per DGB al primo accesso al Centro. 1= positivo, 2=negativo, 3= non eseguito.

PCR su feci per StSch

Tale test veniva offerto a tutti i pazienti che effettuavano il primo accesso presso il Centro. Di essi, 283 (57%) non si sottoponevano a tale esame. Dei restanti 211 (43%), 27 (13%) risultavano positivi (17 per *Schistosoma*, 7 per *Strongyloides* e 3 per *Himenolepis*) e 184 (87%) negativi. Nel corso del secondo accesso (n=304) 58 pazienti eseguivano l'esame e 8 risultavano positivi. Nel corso del terzo accesso (n=191) 11 pazienti effettuavano l'esame e 1 paziente risultava positivo. Al quarto accesso presso la struttura 4 pazienti hanno eseguito l'esame e uno di loro è risultato positivo (*Schistosoma*).

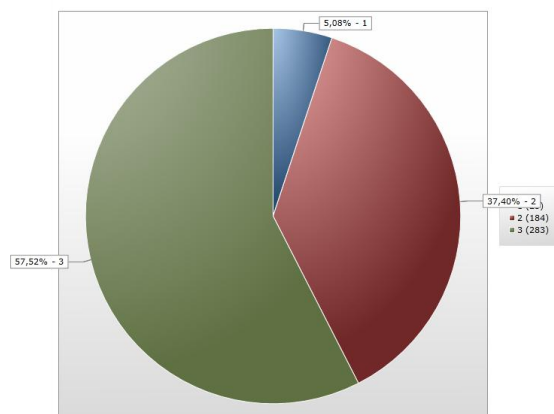


Figura 23: Esito della PCR per StSch al primo accesso presso il Centro. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

Sierologia ELISA per *Schistosoma*

Tale test veniva offerto a tutti i pazienti che effettuavano il primo accesso presso il Centro e provenivano da paesi in cui il parassita è endemico. 125 (25%) pazienti non sono stati sottoposti al test per assenza di rischio epidemiologico o per propria volontà. Dei restanti 369 (75%), 80 (22%) pazienti sono risultati positivi e 288 (78%) negativi.

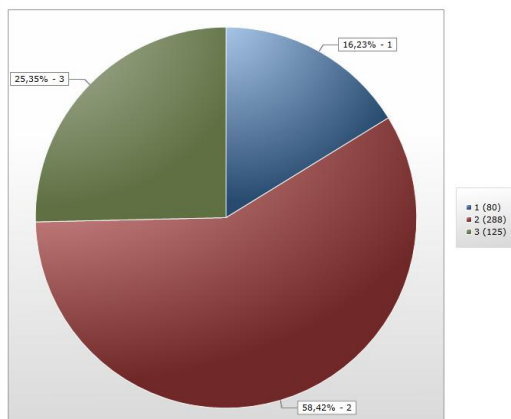


Figura 24: Esito della sierologia per *Schistosoma* al primo accesso. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

Schistosoma ICT

Tale test è stato introdotto alla fine dell'anno 2017, pertanto una gran parte dei pazienti non lo ha effettuato (n=451, 91%). Dei restanti 43 (9%) pazienti, 10 (23%) sono risultati positivi e 33 (77%) negativi.

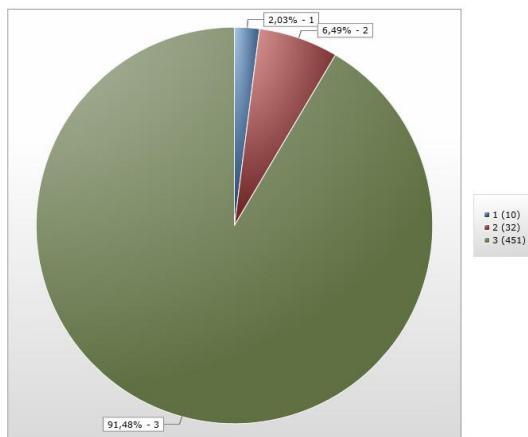


Figura 25: Esito del test ICT per *Schistosoma* al primo accesso. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

***Schistosoma* CCA**

Si sono sottoposti a tale test 337 (68%) pazienti. Di questi, 39 (12%) sono risultati positivi e 297 (88%) negativi.

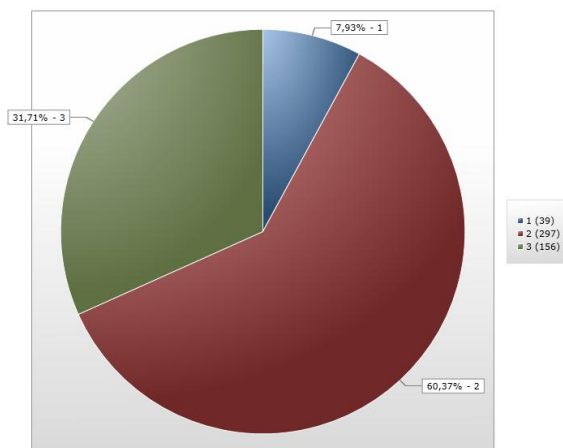


Figura 26: Esito del test CCA per *Schistosoma* al primo accesso. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

PCR su urine per *Schistosoma*

Tale esame è stato messo a punto nel corso del 2017, pertanto la maggior parte dei pazienti (n=484,) non l'ha effettuato. Dei restanti 10 pazienti, 2 risultavano positivi e 6 negativi.

Confronto tra i risultati delle diverse metodiche per la diagnosi di *Schistosoma*

Confrontando le metodiche per la ricerca di *Schistosoma*, al primo accesso l'esame uro parassitologico risultava positivo per 16 pazienti su 346 testati. Di questi, 2 avevano anche la PCR positiva, 8 la sierologia positiva, 3 ICT positivo, nessuno CCA positivo.

Dei 2 pazienti che al primo accesso al Centro avevano la positività alla PCR nelle urine, il primo aveva sierologia negativa, ICT positivo e CCA negativo. Il secondo sierologia positiva, CCA negativo, ICT non eseguito.

Riguardo ai 10 pazienti positivi all'ICT, 6 avevano sierologia positiva e 2 avevano CCA positivo. Dei 39 pazienti positivi al CCA, 2 avevano ICT positivo e 23 sierologia positiva.

Al secondo accesso al Centro è stata eseguito l'esame uroparassitologico per 104 pazienti, di cui 12 risultati positivi. Di questi, 1 aveva la PCR positiva, 2 la sierologia positiva, 6 l'ICT positivo e 1 il CCA positivo. La sierologia per *Schistosoma* è stata effettuata per 35 pazienti, di questi 16 erano positivi e 19 negativi. ICT è stato eseguito per 46 persone, 28 positive e 18 negative. Il CCA è stato eseguito per 21 persone, di cui 4 sono risultate positive e 17 negative. Un paziente aveva la PCR *Schistosoma* su urine positiva: in questo paziente la sierologia non è stata eseguita ma sia il CCA che l'ICT sono risultati positivi. Dei 4 pazienti che avevano CCA positivo, 2 avevano anche ICT positivo e uno PCR positiva, le sierologie risultavano 1 positiva, una negativa e in due pazienti non eseguite. Dei 28 pazienti che avevano l'ICT positivo 2 avevano il CCA positivo (in tutti gli altri non eseguito), 1 aveva la PCR positiva (in tutti gli altri non eseguita) e 10 avevano la sierologia positiva (in tutti gli altri non eseguita). 10 pazienti avevano contemporaneamente positive sierologia e ICT, 2 pazienti ICT e CCA.

Al terzo accesso presso il Centro 15 pazienti sono stati sottoposti ad esame uroparassitologico, tutti risultati negativi. Di questi, in un paziente è stata eseguita anche PCR risultata negativa, in 4 pazienti sierologia risultata positiva, in 14 pazienti ICT risultato positivo per 7. CCA non eseguito in questi pazienti.

Sul totale dei pazienti che hanno effettuato il terzo accesso al Centro, è stata eseguita la sierologia per *Schistosoma* in 16 pazienti, 12 risultati positivi e 4 negativi. L'ICT è stato eseguito in 14 pazienti, di cui 7 sono risultati positivi e 7 negativi. Il CCA è stato eseguito in 15 pazienti, uno risultato positivo e gli altri 14 negativi. La PCR su urine è stata eseguita in un paziente ed è risultata negativa.

Dei 12 pazienti con sierologia positiva, i 4 per cui è stata contemporaneamente fatta la ICT sono risultati positivi, non eseguito il CCA.

Per quanto riguarda i dati relativi al quarto accesso, 8 pazienti sono stati sottoposti ad esame uroparassitologico, tutti risultati negativi. Di questi, 5 sono stati anche sottoposti a valutazione della PCR, risultata negativa, 3 a sierologia risultata positiva in uno e negativa in 2, 2 a ICT risultato positivo, 2 CCA risultato negativo.

La sierologia è stata eseguita per 15 persone, 9 di queste sono risultate positive. La PCR è stata eseguita in 5 persone, tutte risultate negative, l'ICT è stato eseguito per 11 persone, 10 positive e 1 negativa, il CCA per 4 persone, tutte risultate negative.

Delle 9 persone con sierologia positiva, 2 erano anche positive per ICT, negli altri non eseguito. Dei 10 positivi per ICT, 2 sierologie risultavano positive e 4 negative, il CCA non eseguito. Dei 4 pazienti con CCA negativo, 2 risultavano ICT positivo e 2 sierologia negativa.

Sierologia *Strongyloides*

Questo test è stato offerto a tutti i pazienti che accedevano per la prima volta al Centro. 381 (77%) hanno effettuato l'esame, con metodica IFAT o ELISA. Di essi, 80 (21%) sono risultati positivi e 300 (79%) negativi.

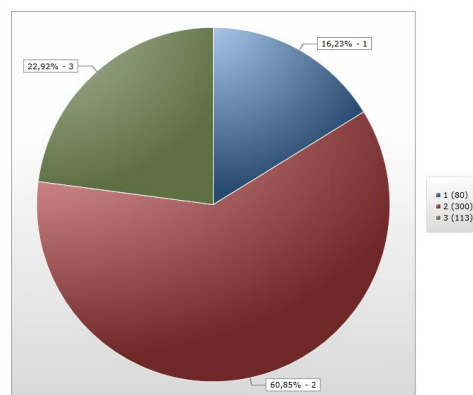


Figura 27: Esito della sierologia per *Strongyloides* al primo accesso presso il Centro. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

Comparazione tra le metodiche diagnostiche per *Strongyloides*

Al primo accesso al Centro, 8 pazienti risultavano positivi al copro parassitologico per *Strongyloides*, di questi 7 positivi anche alla sierologia e 2 alla PCR. 25 risultavano positivi alla PCR su 209 testati, 80 su 380 testati avevano sierologia positiva. Di questi, 7 avevano la PCR positiva, 176 avevano PCR e sierologia negative.

Al secondo accesso presso il Centro 4 pazienti erano positivi al copro parassitologico. Di questi, tutti erano stati sottoposti anche a PCR risultata positiva per 1 paziente. La sierologia era stata eseguita per 38 pazienti di cui 11 positivi, di questi 2 PCR eseguite e risultate negative. Su 8 PCR eseguite, non è stata eseguita sierologia.

Al terzo accesso presso il Centro sono stati eseguiti 4 copro parassitologici negativi per *Strongyloides*, 2 sierologie positive e 3 PCR negative per *Strongyloides*. Al quarto accesso 1 copro parassitologico negativo per *Strongyloides*, 2 sierologie negative e PCR non eseguita.

Sierologia *Ameba*

Tale test è stato offerto a tutti i pazienti che effettuavano il primo accesso presso il Centro. Si sono sottoposti a tale esame 262 (53%) pazienti. Di essi, 51 (20%) sono risultati positivi e 211 (80%) negativi. Al secondo accesso (n=304) 17 pazienti sono stati sottoposti a tale test, e 5 sono risultati positivi. Al terzo accesso (n=191) l'esame è stato effettuato per 3 pazienti, tutti risultati negativi, mentre al quarto accesso (n=119) per 3 pazienti, di cui uno risultato positivo.

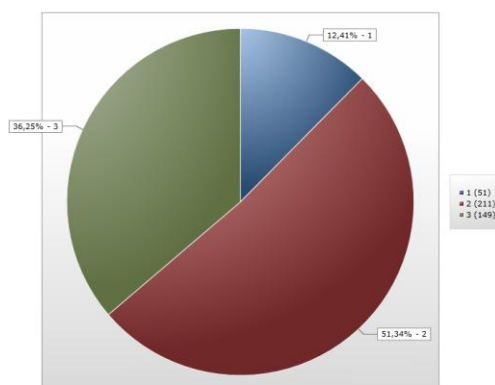


Figura 28: Esito sierologia *Ameba* al primo accesso presso il Centro. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

Sierologia *filaria*

Tale test è stato offerto a tutti i pazienti che accedevano al Centro per la prima volta e provenivano da aree endemiche per tale parassita. I pazienti che si sono sottoposti al test sono stati 249 (50%). Di essi, 30 (12%) sono risultati positivi e 219 (88%) negativi. Per due dei pazienti positivi è stata eseguita la ricerca delle micro filarie e un paziente è risultato positivo per *Mansonella perstans*. Al secondo accesso la sierologia per *filaria* è stata eseguita su 38 pazienti di cui 6 risultati positivi. La ricerca della microfilaremia è stata effettuata per uno solo di essi, risultato negativo. Al terzo accesso la ricerca è stata fatta in 16 pazienti di cui 9 risultati positivi alla sierologia per filaria. Di questi, 3 sono stati sottoposti a ricerca microfilaremia e uno è risultato positivo per *Mansonella perstans*. Al quarto accesso 13 pazienti hanno eseguito la sierologia per *filaria* e 5 sono risultati positivi. La ricerca delle micro filarie è stata effettuata in 4 pazienti positivi alla sierologia, e uno di questi è risultato positivo per *Loa Loa*.

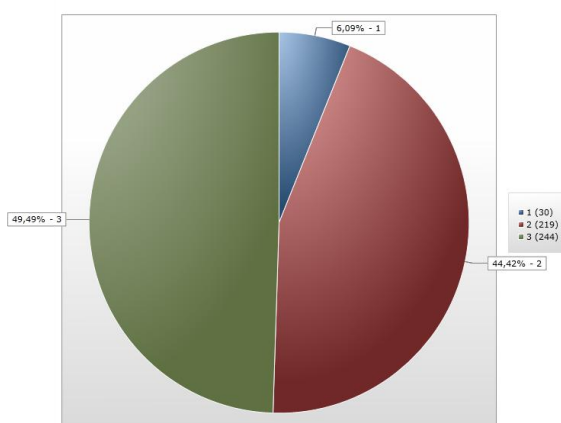


Figura 29: Esito della sierologia per *filaria* al primo accesso presso il Centro. 1= positivo, 2= negativo, 3= non eseguito.

Esami virologici e malattie sessualmente trasmesse (IST)

Test HIV

Durante la prima valutazione presso il Centro, indipendentemente dal motivo dell'accesso, veniva offerto a tutti i pazienti il test HIV. Quelli che non lo eseguivano durante il primo controllo venivano screenati durante una delle visite seguenti, se non venivano persi al follow up. Nel 2017 si è assistito a 8 nuovi riscontri di HIV su 371 pazienti testati al primo accesso presso il Centro.

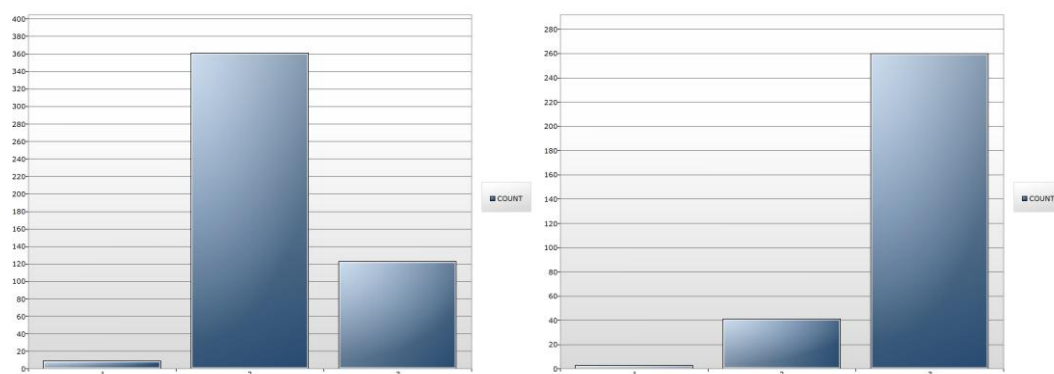


Figura 30: Test HIV eseguito al primo e secondo accesso presso il Centro: 1-positivo, 2-negativo, 3- non eseguito.

Screening per HBV

A tutti i pazienti veniva inoltre offerto lo screening per HBV, solitamente durante la prima visita al Centro. Se non eseguito alla prima visita, si effettuava durante uno dei controlli seguenti. Nel 2017, su 377 pazienti testati per questa patologia al primo accesso al Centro, si sono avuti 62 riscontri di Hbs ag positività (16%). La popolazione oggetto del nostro studio aveva inoltre una alta prevalenza di anti Hbc positività (177 pazienti al primo accesso presso il Centro, 47% dei pazienti testati). Il titolo anti Hbs è stato valutato solo per pochi pazienti all'inizio dell'anno 2017, poi è stato eliminato dal pannello degli esami di screening.

Hbs ag

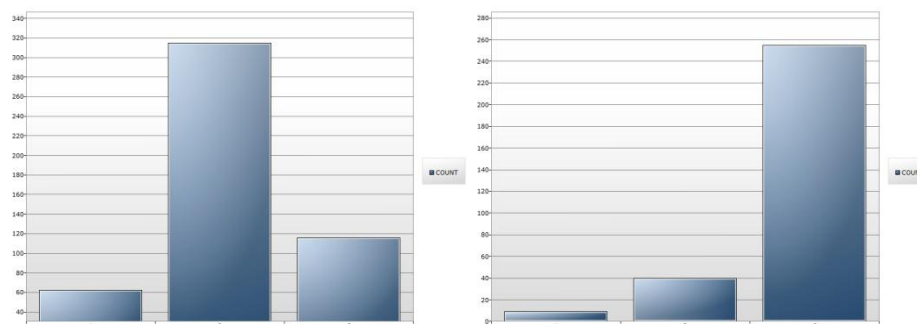


Figura 31: Screening per HBs ag positività al primo e secondo accesso presso il Centro (1- positivo, 2- negativo, 3 non eseguito).

Anti Hbc

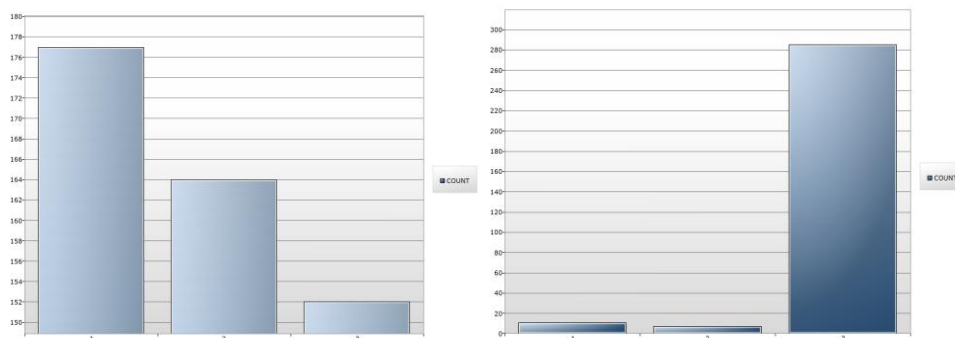


Figura 32: Screening per anti Hbc totale positività al primo e secondo accesso presso il Centro (1- positivo, 2- negativo, 3- non eseguito).

Screening lue

Lo screening per la sifilide viene offerto a tutti i pazienti che accedono per la prima volta al Centro. 371 (75%) pazienti sono stati sottoposti al test nel corso della prima valutazione, con riscontro di 9 (2%) positivi al TPHA. Alcuni di quelli che non avevano eseguito il test in tale occasione lo hanno effettuato nel corso delle visite successive.

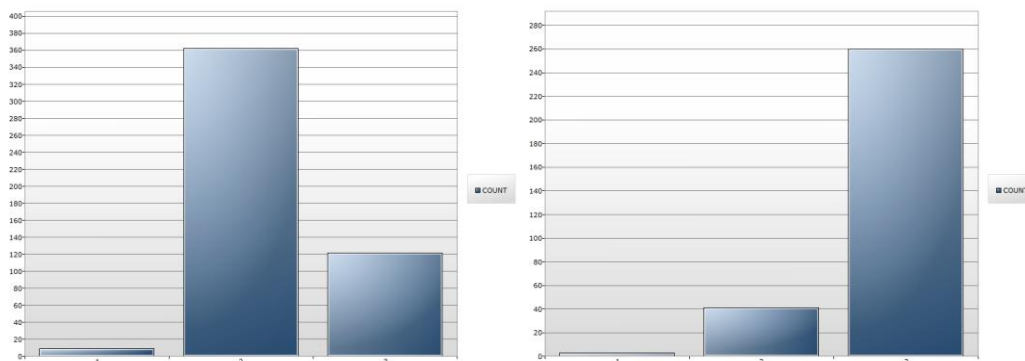


Figura 33: Screening per lue al primo e secondo accesso presso il Centro (1- positivo, 2- negativo, 3- non eseguito).

Screening HCV

Lo screening HCV è stato eseguito solo per alcuni pazienti in situazioni particolari (ipertransaminasemia, studio della cirrosi epatica...) ma non rientra tra gli esami di screening offerti a tutti i pazienti.

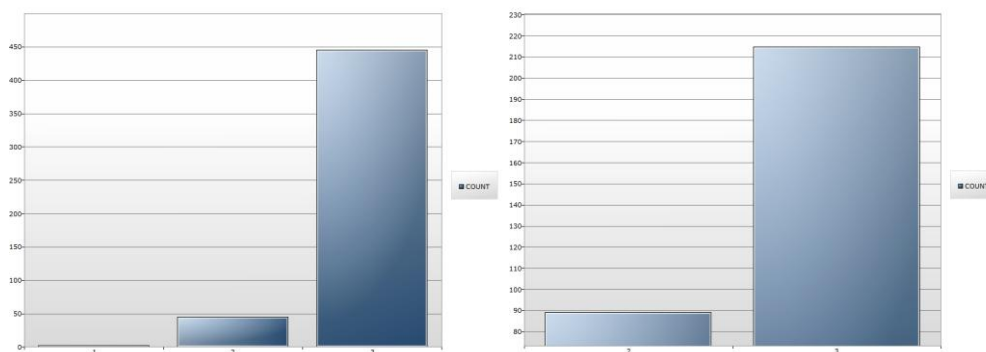


Figura 34: Screening HCV al primo e secondo accesso presso il Centro (1- positivo, 2- negativo, 3- non eseguito).

Esami strumentali

Rx torace

Dati sull'esecuzione dell'Rx torace nel corso della prima visita sono presenti per 487 pazienti (99%). Di essi, 307 (63%) hanno eseguito Rx torace, mentre 180 non hanno eseguito tale esame. I reperti anomali maggiormente frequenti sono risultati affastellamento della trama interstiziale, scoliosi e cifoscoliosi, cardiomegalia. Nel corso della seconda valutazione (n=304 pazienti totali) 43 (14%) pazienti hanno eseguito l'esame. I reperti anomali maggiormente frequenti sono stati aumento della trama interstiziale (n=5), esiti toracici (n=2), linfadenomegalie mediastiniche (n=2), versamento pleurico (n=1), disatelettasia basale (n=1). Al terzo accesso al Centro (n=191) 13 pazienti hanno effettuato Rx torace, tutti nella norma ad eccezione di un paziente con ispessimento della trama interstiziale e uno con versamento pleurico. Nel corso del quarto accesso (n=119) sono stati eseguiti nel complesso 10 Rx torace, tutti nella norma ad eccezione di uno in cui si repertava versamento pleurico.

Ecografia addome

Nel corso del primo accesso al Centro 64 pazienti (13%) sono stati sottoposti ad esame ecografico. Di essi, 4 sono stati sottoposti ad ecocardio trans toracico, 3 ad ecografia scrotale, 2 ad ecografia del collo, 1 ad ecografia dei tessuti molli, i restanti ad ecografia addome. 39 pazienti avevano almeno una anomalia ecografica. Per i restanti pazienti non è stata posta indicazione all'esame. Nel secondo accesso, che vede 304 pazienti totali, 128 (43%) pazienti sono stati sottoposti all'esame, mentre per 172 (57%) pazienti non è stato effettuato. Nel corso del terzo accesso 29 pazienti sono stati sottoposti ad ecografia, di cui 3 scrotali, 1 del collo, 1 transvaginale, una inguinale e un ecocardio trans toracico. 17 pazienti avevano almeno una anomalia. Le anomalie maggiori riguardavano ispessimento delle pareti vescicali ed epatosplenomegalia. Si repertavano con minor frequenza idrocele, varicocele, epididimite, idroureteronefrosi. L'ecocardio repertava insufficienza mitralica, veniva inoltre evidenziato un complesso tubo ovarico iniziale e linfadenomegalie laterocervicali. Nel corso del quarto accesso 14 pazienti sono stati sottoposti ad ecografia, di cui 12 ecografie addome, un ecocardio e una ecografia trans vaginale.

Sono stati repertati cardiopatia dilatativa, epatopatia cronica, fibrosi epatica, splenomegalia, ispessimento vescicale.

Esami TC

Nel corso del primo accesso 18 pazienti hanno effettuato esami TC (3 torace addome, 1 massiccio facciale, 1 uro-TC, i restanti TC torace). I reperti maggiormente rappresentati sono stati addensamenti polmonari e lesioni polmonari escavate (6 pazienti).

Nel corso del secondo accesso 11 pazienti sono stati sottoposti ad esami TC (1 encefalo, 7 torace, 2 addome, 1 torace addome). Per 5 pazienti erano evidenti anomalie (ipertrofia dei turbinati, linfadenomegalie addominali, epatosplenomegalia, dilatazione vie biliari, noduli polmonari).

Nel corso del terzo accesso sono state eseguite 7 TC (4 torace, 2 addome, 1 massiccio facciale) con riscontro di esiti toracici per 2 pazienti, addensamenti polmonari per 2 pazienti, granulomi dentari per un paziente.

Anche nel corso del quarto accesso sono state eseguite 7 TC (3 torace, 1 torace addome, una uro TC, 1 massiccio, 1 encefalo), con riscontro di alterazioni per 3 pazienti (splenomegalia, versamento pleurico, ascesso pararettale).

Esami RM

Nel corso del primo accesso 10 pazienti hanno eseguito RM (2 addome, 2 encefalo, 3 rachide, 1 anca-bacino, 1 spalla, 1 pelvi). Sono stati riscontrati reperti anomali per 8 pazienti (colecistopatia, artrite, epatosplenomegalia, 3 ernie lombari, 1 lipoma, 1 ascesso pararettale). Nel corso del secondo accesso 8 pazienti sono stati sottoposti a RM (2 pelvi, 4 addome, 1 rachide, 1 encefalo), con riscontro di reperti anomali per 5 pazienti (ipertrofia prostatica, dilatazione vie biliari, ernia discale, angiomi epatici, ascesso pararettale).

7 pazienti hanno eseguito RM durante il terzo accesso alla struttura (4 addome, 1 encefalo, 2 pelvi), con riscontro di reperti anomali in 6 pazienti (ispessimento tessuto sinoviale, esiti rene, idronefrosi, lesioni spleniche, epatopatia cronica, mastoidite, ascesso pararettale). Nel corso del quarto accesso alla struttura 1 paziente è stato sottoposto a RM addome con riscontro di lesioni spleniche.

Capitolo 5
DISCUSSIONE

La popolazione dello studio

Abbiamo raccolto dati relativi ad una popolazione di 494 pazienti, per gran parte maschi, originari del continente africano e in minor parte proveniente dai paesi del Medio Oriente, arrivati in Italia in età molto giovane, che nel corso dell'anno 2017 sono stati sottoposti a controlli clinici presso il Centro di Malattie Tropicali dell'Ospedale Sacro Cuore di Negrar. Questi pazienti hanno avuto un primo accesso presso il Centro di Malattie Tropicali in un tempo relativamente breve rispetto all'arrivo in Italia (mediana 4.5 mesi).

Il primo dato che emerge dalla nostra analisi descrittiva è la frammentarietà e la esigua quantità di informazioni registrate riguardo ai dati anamnestici. Per la maggior parte dei pazienti non è noto il titolo di studio e altre informazioni relative alla vita personale e sanitaria prima dell'arrivo in Italia. La permanenza in Libia è documentata per la maggior parte dei pazienti, ma non è nota l'eventuale detenzione e il periodo di detenzione in carceri libiche. Un altro dato poco registrato è quello relativo alle violenze e agli abusi subiti durante il viaggio e la permanenza in Libia. Questa mancanza di informazione può essere dovuta a diversi fattori: la barriera linguistica che non permette all'operatore e al paziente di comprendere le domande poste e le eventuali risposte ricevute, ma anche la mancanza di approfondimento da parte dell'operatore di questi temi e della reticenza da parte del paziente a parlare di temi delicati e tragici di fronte a una persona non conosciuta e di cui non ha ancora fiducia. Non bisogna inoltre dimenticare la situazione della maggior parte di questi pazienti, che si trovano, spesso da pochissimo tempo, in un paese straniero con cultura e usanze estremamente diverse dalle proprie. La diversità tra le culture del paziente e dell'operatore può giocare un ruolo importante in quello che è l'iter diagnostico e terapeutico: il paziente infatti potrebbe risultare inizialmente reticente riguardo alla propria storia, per motivi legati alla difficoltà di raccontare ad esempio violenze subite, oppure in quanto non percepisce come importanti alcune informazioni (ad esempio, molti pazienti provenienti dall'Africa sub sahariana non hanno riportato tra le pregresse patologie infettive gli episodi di malaria di cui avranno sicuramente sofferto nell'infanzia e negli anni passati nel proprio paese di origine). Il paziente potrebbe rifiutare di sottoporsi ad esami diagnostici come prelievi ematici per il diverso significato che si dà al sangue e al corpo nella sua

interezza. Potrebbe inoltre non comprendere il proprio stato di malattia in caso non manifesti sintomi invalidanti, e per questo rifiutare o sospendere prima del tempo stabilito eventuali trattamenti.

La lontananza tra la cultura dell'operatore e del paziente potrebbe quindi essere alla base della esigua quantità di informazioni richieste e ricevute riguardo alla storia personale del soggetto prima dell'arrivo in Italia, come anche della difficoltà in alcuni casi ad ottenere campioni biologici da analizzare ai fini di screening, e di far comprendere l'utilità di alcuni trattamenti in caso di patologie che non provocano sintomi evidenti e invalidanti per il soggetto.

La sintomatologia riferita e i segni obiettivati

Dal nostro lavoro emerge come i maggiori sintomi riportati dai pazienti sono spesso vaghi e non riconducibili a patologie specifiche. Al primo accesso la maggior parte dei pazienti riferiva almeno un sintomo: quelli maggiormente frequenti erano aspecifici. Subito dopo per frequenza risultano i sintomi gastrointestinali, soprattutto dolore diffuso e pirosi gastrica. Sintomatologia molto rappresentata era inoltre la cefalea e il dolore a livello dell'apparato osteoarticolare. In questo contesto i pazienti riferivano dolore osseo legato a traumi occorsi durante il viaggio e quindi a lesioni successivamente cronicizzate, oppure a malformazioni presenti fin dalla nascita. Molto rappresentate anche le affezioni cutanee, prevalentemente di tipo batterico (impetigine, follicolite, ascessi...) o parassitario (scabbia o pediculosi).

I reperti obiettivati alla visita medica risultano in linea con quanto riferito dal paziente: le patologie cutanee sono risultate quelle maggiormente diagnosticate e per cui, almeno al primo accesso del paziente, sono state rivolte le più numerose prescrizioni terapeutiche (antibiotici e antiparassitari topici). Secondi per frequenza sono stati i reperti obiettivi addominali, primo tra tutti il dolore suscitato alla palpazione dell'addome, spesso associato al riscontro di masse (ernie o altro) o problemi proctologici.

Agli accessi successivi al primo troviamo una riduzione sia della quantità dei sintomi presentati, sia dei segni obiettivati. Questo potrebbe in parte essere dovuto alle terapie effettuate tra il primo e il secondo accesso, mettendo in mostra da una parte il successo terapeutico, dall'altra la continuità del paziente che si è presentato anche

alla visita di controllo dopo aver effettuato una terapia. Questo fatto potrebbe essere quindi indicativo di un successo nell'agganciare e successivamente mantenere il soggetto all'interno del sistema sanitario. Non va però dimenticato che la maggior parte di questi pazienti provengono da cooperative o centri di accoglienza per migranti, dove possono fruire di operatori che hanno la responsabilità di seguire questi soggetti sia dal punto di vista delle terapie da assumere, sia per quanto riguarda l'organizzazione pratica delle visite programmate (promemoria, trasporto, ecc...).

Gli esami di screening

Oltre all'obiettivare e trattare patologie subito evidenti al primo accesso, un ruolo importante, come già detto, costituisce lo screening per patologie infettive e non. Con il nostro studio ci siamo focalizzati maggiormente sullo screening delle patologie infettive e, tra queste, di quelle parassitarie. A tale scopo veniva eseguito emocromo con formula per valutare la quota dei globuli bianchi e degli eosinofili, utili nell'inquadramento delle patologie parassitarie, nonché di piastrine ed emoglobina. Allo scopo di una migliore indagine delle patologie parassitarie veniva inoltre effettuata in tutti i pazienti anche la ricerca delle IgE totali. Lo screening infettivologico era composto inoltre da esami coproparassitologici, uroparassitologici, biologia molecolare su feci e urine, sierologie per parassiti, test per malattie sessualmente trasmesse come HIV, HBV, sifilide, ricerca degli anticorpi anti HCV. A seconda della provenienza del paziente venivano eventualmente omessi dallo screening gli esami che per assenza di criterio epidemiologico non erano necessari (Es: *Schistosoma* in caso di pazienti non provenienti dal continente africano, screening per malattia di Chagas in caso di pazienti non provenienti dal Sud America).

All'interno del nostro database non c'erano pazienti provenienti dall'America Latina. Lo screening per Chagas non è stato quindi mai effettuato.

Prima del 2017 lo screening comprendeva alcuni esami che sono stati poi eliminati nel corso dell'anno, come la PCR su feci per *Dientamoeba*, *Giardia*, *Blastocystis*. Questo esame non viene più eseguito in quanto i parassiti suddetti non vengono generalmente trattati perché giudicati non patogeni sulla base di alcune evidenze

scientifiche (127), e anche in quanto l'esame copro parassitologico ha una buona sensibilità per i protozoi, superiore a quella per gli elminti. Va ricordato che il nostro studio è stato condotto in un Centro di riferimento per le patologie tropicali. La sensibilità dell'esame copro parassitologico potrebbe essere maggiore rispetto ad altri centri. D'altra parte, le metodiche di biologia molecolare sono difficilmente utilizzate in Centri ospedalieri o universitari non di riferimento.

Un altro esame eliminato dallo screening di base è stato la sierologia per HCV, a causa del non favorevole rapporto costo/beneficio. Va infatti ricordato che la maggior parte della popolazione del nostro studio proviene dal continente africano, regione nella quale la prevalenza di epatite virale HCV correlata è bassa.

Una menzione particolare merita lo screening per tubercolosi: nel nostro database infatti i pazienti sottoposti a tale screening sono stati estremamente pochi. Questo perché i migranti vengono sottoposti già al loro arrivo in Italia ad intradermoreazione di Mantoux e successivamente in caso di positività a Rx torace. Tali pazienti vengono poi presi in carico dall'Ambulatorio del Dipartimento di Prevenzione della ULSS di Verona che procede all'inizio della terapia per tubercolosi latente se necessario, oppure riferisce il paziente agli ospedali della città e provincia (principalmente l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona e il Centro Malattie Tropicali di Negrar) per ricovero ospedaliero in caso di sospetto di patologia tubercolare attiva.

I pazienti affetti da HIV, allo stesso modo, non vengono seguiti presso il Centro Malattie Tropicali di Negrar ma presso un ambulatorio dedicato del territorio, afferente all'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona. Lo screening per HIV, così come quello per HBV e lue, viene comunque offerto a tutti i pazienti afferenti al Centro di Malattie Tropicali, se non è già eventualmente nota la positività per tali patologie.

Alcune considerazioni riguardo agli esiti degli esami parassitologici

Strongyloides

Dati di letteratura a nostra disposizione (128) che confrontano l'accuratezza della PCR per *Strongyloides* con i metodi tradizionali, indicano che la specificità della PCR è alta (93-95%). Quando comparata con i metodi parassitologici, la sensibilità della PCR risulta però bassa, attestandosi al 64.4%, fino ad arrivare al 56.5% quando si aggiunge la sierologia all'esame parassitologico. Per tale motivo la PCR è da considerare non adatta a fini di screening, mentre potrebbe avere un ruolo come test di conferma.

Nel nostro database abbiamo registrato, quando eseguiti, i risultati degli esami copro parassitologici, della sierologia e della biologia molecolare. Come evidenziato nella sezione relativa ai risultati, i dati a nostra disposizione riguardanti lo screening eseguito nel 2017 nella popolazione migrante, seppur poco numerosi e non utilizzabili ai fini statistici, osservano un andamento che sembra in linea con quanto dimostrato in letteratura.

Schistosoma haematobium e mansoni

Anche per quanto riguarda lo *Schistosoma*, in letteratura ci sono studi che hanno messo a confronto diverse metodiche diagnostiche. In particolare, uno studio effettuato presso il Centro di Malattie Tropicali dell'Ospedale Sacro Cuore di Negrar (129) ha valutato retrospettivamente i campioni ematici di 373 pazienti effettuando esame copro e uro parassitologico, il test CCA, sierologia ELISA, Western Blot, test immunocromatografico (ICT). Sono stati poi calcolati l'accuratezza e i valori predittivi dei test immunologici sulla base dei risultati della microscopia. Due diverse analisi statistiche hanno confermato ICT come il test con la più alta sensibilità (96%) e valore predittivo negative, con inoltre un valore predittivo positive buono (72-78%). Il CCA ha mostrato la più alta specificità (93%), ma bassa sensibilità (48%). ELISA risulta invece il test immunologico più specifico. Lo studio conclude che ICT appare essere un test di screening adeguato, pertanto potenzialmente utilizzabile come singolo test di screening per i migranti.

Come già detto per lo *Strongyloides*, i nostri risultati sono troppo esigui per poter condurre uno studio statistico. Tuttavia, sembrano confermare quanto dimostrato in letteratura.

Esami radiologici

L’Rx torace fa parte dello screening iniziale per tutti i pazienti. Questo esame permette di ottenere molte informazioni importanti: innanzitutto permette di porre eventuale sospetto di tubercolosi, utile anche ai fini della salute pubblica perché consente di evidenziare pazienti potenzialmente contagiosi nel minor tempo possibile. L’Rx del torace fornisce anche altre informazioni importanti come ad esempio eventuale presenza di cardiomegalia, linfadenopatie mediastiniche, affezioni osteoarticolari. È quindi un buon punto di partenza nella valutazione globale del paziente. Lo stesso va detto per l’ecografia addome, che non è contenuta tra gli esami di screening ma viene richiesta ed eseguita verosimilmente nella stessa giornata o pochi giorni dopo per tutti quei pazienti che presentano sintomatologia addominale e/o reperti obiettivi meritevoli di ulteriore approfondimento. Pochi pazienti sono stati sottoposti ad esami strumentali di secondo livello. I motivi principali erano la migliore definizione di reperti toracici legati a tubercolosi polmonare accertata o sospetta, tubercolosi disseminata, migliore definizione del quadro addominale in caso di schistosomiasi epatosplenica o urinaria, problemi ginecologici, dolore persistente come ad esempio la cefalea. Alcuni pazienti sono stati sottoposti a TC o RM in caso di patologie osteoarticolari. Sono stati eseguiti numerosi esami ecocardiografici, prevalentemente trans toracici, per migliore valutazione di cardiomegalie e/o stadiazione della ipertensione arteriosa.

Trattamenti effettuati

Come si evince dal nostro lavoro, al primo accesso del paziente presso la struttura si offrivano spesso cure mediche di base. La maggior parte delle visite erano ambulatoriali e venivano eseguiti gli esami ematici e microbiologici di screening. Al primo accesso venivano fornite le cure più urgenti, come ad esempio antidolorifici, preparati topici cutanei per acariasi, eventuali antibiotici per os per patologie batteriche cutanee, antiipertensivi in caso di riscontro di ipertensione arteriosa. Molti

pazienti non avevano bisogno di alcun trattamento in quanto risultavano in buona salute e venivano reinviati a domicilio in attesa degli esiti degli esami di screening. In caso di positività allo screening, il paziente veniva nuovamente convocato per una visita o per il ricovero e venivano prescritte le cure specialistiche. Alcuni farmaci come ivermectina e la maggior parte degli antiparassitari (mebendazolo, albendazolo, tinidazolo, pararomicina...) possono essere somministrati in regime ambulatoriale. Per quanto riguarda il praziquantel, la formulazione per os non viene prodotta in Italia e necessita di consenso informato del paziente prima di essere somministrata. Inoltre, per migliore monitoraggio dell'andamento della cura e degli effetti collaterali, tale farmaco viene solitamente somministrato in regime di ricovero, da solo o insieme ad altri farmaci come ivermectina e albendazolo (questa combinazione viene utilizzata nel trattamento ad ampio spettro della eosinofilia, nel caso in cui gli esami parassitologici siano risultati tutti negativi e coesista un alto sospetto per patologia parassitaria). Risulta chiaro quindi come il maggior numero di ricoveri sia stato effettuato nel corso del secondo accesso presso il Centro, una volta ottenuti gli esiti degli esami di screening eseguiti al primo accesso. Le altre terapie che vengono somministrate in regime di ricovero sono quella antitubercolare, in quanto il paziente viene ricoverato in isolamento respiratorio per i primi giorni del trattamento e dimesso quando non sussiste più evidenza di positività all'escreato per BK, e quella antiretrovirale, in particolare in caso di primo riscontro di infezione da HIV.

Un altro dato da considerare è la sintomatologia presentata dai pazienti. Quelli sintomatici di solito presentavano patologie cutanee o esiti di traumi o problemi addominali vaghi, e venivano prescritti farmaci in base ai disturbi riferiti, spesso con rapida risoluzione del quadro. Una grande parte di pazienti era invece asintomatica o comunque priva di reperti obiettivi francamente patologici, e anche tra questi pazienti si riscontravano patologie parassitarie importanti e con potenziali complicanze a lungo termine come schistosomiasi e strongyloidosi. Grazie allo screening essi hanno potuto essere sottoposti a una terapia che, se non già presenti complicanze, porta alla guarigione della malattia.

Capitolo 6
CONCLUSIONI

La migrazione internazionale è un fenomeno complesso che coinvolge molti ambiti, a partire da quello economico, sociale e da aspetti di sicurezza che sono strettamente correlati alla nostra vita quotidiana in un modo sempre più strettamente interconnesso (130).

Dal punto di vista del sistema sanitario, il fenomeno migratorio rappresenta un banco di prova su cui misurare la capacità di dare risposte efficaci ai bisogni di salute emergenti. Tali risposte implicano la possibilità di gestire organicamente le criticità, mediante un approccio di sistema che superi la parcellizzazione e l'estemporaneità delle soluzioni, per approdare a modalità assistenziali e pratiche di sanità pubblica, per quanto possibile, standardizzate e basate sulle evidenze scientifiche. Per questo diventa necessario sostenere la produzione di documenti di indirizzo e raccomandazioni di buona pratica, nell'ambito di programmi a valenza interregionale, affidati al coordinamento di istituzioni nazionali che abbiano specifico mandato sugli obiettivi e competenze sul metodo (130).

In Italia il livello di integrazione socio-economica della popolazione è progressivamente migliorato, ma una parte significativa di essa fruisce delle risorse sanitarie in modo inadeguato, specie in termini di programmi di screening e prevenzione, con conseguenti divari nell'incidenza delle patologie e loro esiti. Tale distanza tra cittadini immigrati e servizi risulta amplificata nel caso di patologie poco presenti nella popolazione autoctona, non contemplate all'interno dei percorsi diagnostici tradizionali, ma anche di quelle che secondo molte stime, questa popolazione ha un rischio aumentato di contrarre dopo la permanenza nel paese di arrivo (24).

Da analisi recenti, sappiamo che migranti e rifugiati godono generalmente di buona salute, ma tendono ad ammalarsi durante gli spostamenti o mentre risiedono nei paesi di destinazione, per via delle scarse condizioni di vita (24).

Tra le regioni di provenienza dei migranti presenti in Italia, ve ne sono alcune endemiche per patologie assenti o rare alle nostre latitudini, quali schistosomiasi, filariasi tra le prime, strongiloidiasi, e tubercolosi tra le seconde. L'impatto di queste patologie a livello europeo e italiano, specialmente per quanto riguarda quelle primariamente d'importazione, è sconosciuto e sottostimato, sia in termini di sanità

pubblica sia per quanto concerne le ricadute cliniche sul singolo paziente e la potenziale diffusibilità. Inoltre, per alcune di esse, un aspetto importante è rappresentato dalle potenzialità di riattivazione in corso di immunosoppressione o in caso di coinfezione (ad esempio tra schistosomiasi e virus epatitici). Risulta pertanto fondamentale questo tipo di screening di patologie endemiche nei Paesi di origine, a decorso subacuto o cronico, asintomatiche o paucisintomatiche, sia nell'ottica di garantire a tali pazienti un approccio sanitario di eccellenza sia al fine di prevenire lo sviluppo di complicanze che avrebbero pertanto ripercussioni sul SSN con grande spreco di risorse (130).

La strongiloidiasi rappresenta un esempio emblematico: presente in Italia anche come malattia autoctona, da alcuni definita come “la più dimenticata delle malattie neglette” (nonostante colpisca dai 30 ai 100 milioni di persone nel mondo), sempre più frequentemente segnalata come grave complicanza in differenti condizioni di immunosoppressione, quando può presentarsi come patologia invasiva e potenzialmente mortale, mentre nella sua forma subclinica è facilmente eradicabile con una monodose di ivermectina (90).

Anche la schistosomiasi ha una storia clinica simile: contratta molto spesso nell'infanzia, tende a cronicizzare nell'individuo provocando a lungo termine gravi complicanze a livello del sistema epatosplenico o dell'apparato urinario, con una importante conseguente morbidità e necessità di cure e accertamenti tali da pesare sul budget del sistema sanitario. Anche questa patologia, se diagnosticata precocemente, può essere facilmente trattata con poche dosi di praziquantel che eviterebbero al soggetto un peggioramento netto del proprio stato di salute e al sistema sanitario nazionale gravi oneri finanziari.

Dal nostro studio è emerso che la maggior parte dei soggetti trattati è asintomatico o paucisintomatico, e viene trattato con poche dosi di farmaci antiparassitari. I ricoveri, quando necessari, sono numericamente esigui rispetto al totale delle persone valutate, e comportano poche giornate di degenza, al contrario di quanto accade quando ci si prende cura di gravi schistosomiasi croniche o di strongiloidosi disseminate o ad esempio di tubercolosi attiva bacillifera. Risulta quindi evidente l'importanza di conoscere l'epidemiologia dei paesi di provenienza dei soggetti e di conseguenza

l'importanza di mettere in atto procedure di screening ad hoc per questi soggetti, al fine di individuare quanto più precocemente possibile patologie potenzialmente molto dannose ma curabili in fasi precedenti senza dispendio di risorse ed energie.

A mio avviso, osservando i risultati di questo studio, è emerso come molti pazienti afferiscono presso il Centro di Malattie Tropicali non solo per eseguire gli esami di screening, ma anche tramite Pronto Soccorso o ricoveri non primariamente effettuati per patologie parassitarie. Tutti i pazienti che arrivano però, accanto alla ricerca dell'anamnesi e all'esame obiettivo, vengono sistematicamente sottoposti a screening per patologie parassitarie e infettivologiche sulla base della prevalenza nei paesi di origine, indipendentemente dalla presenza di sintomatologia. Grazie a questo procedimento vengono diagnosticate alcune patologie come strongiloidiasi e schistosomiasi in pazienti asintomatici o paucisintomatici, che possono essere trattati con una terapia breve e poco onerosa per il sistema sanitario, evitando il progredire della patologia che invece sarebbe molto impegnativa in una fase più avanzata sia dal punto di vista clinico per il paziente, che dal punto di vista della spesa del servizio sanitario nazionale (durata molto maggiore della degenza, terapia di supporto, maggior numero di visite di controllo). Per lo stesso motivo risulta importante l'esecuzione dell'Rx torace in tutti i pazienti, accompagnato, quando non già eseguiti, da intradermoreazione di Mantoux e/o Quantiferon. Analogo ragionamento va fatto per le patologie sessualmente trasmesse come HIV, HBV e sifilide, che possono essere contratte dal soggetto sia durante il viaggio che dopo l'arrivo nel paese di destinazione. Uno screening di base nei pazienti migranti (indipendentemente dal motivo per cui arrivano all'attenzione dei sanitari) dovrebbe quindi a mio avviso comprendere esami ematici (emocromo con formula, funzionalità epatica e renale, glicemia, IgE totali), esami copro parassitologici, esame uro parassitologico nei pazienti che provengono da aree endemiche per *Schistosoma haematobium*, sierologia *Strongyloides*, *Schistosoma*, *ameba*, *filaria* se proveniente da area endemica, test HIV, sierologia HBV (Hbs ag, anti Hbs, anti Hbc) e screening lue. Da valutare sulla base della provenienza del paziente eventuale esecuzione di anticorpi anti HCV. Accanto agli esami microbiologici e laboratoristici, fondamentale l'esecuzione di Rx torace, e se non eseguita in precedenza intradermoreazione di Mantoux e/o Quantiferon. L'ecografia addome può essere

eseguita in caso di sintomatologia addominale o in un secondo tempo in caso di positività per schistosoma in modo da ottenere una stima del grado di compromissione degli organi ipocondriaci.

Instaurare un rapporto di fiducia col paziente è importante per permettere al soggetto di comprendere al meglio le informazioni che gli forniamo e la utilità di sottoporsi ad esami di screening e ad eventuali trattamenti. Il paziente migrante possiede cultura, usanze, tradizioni, religioni estremamente diverse da quelle del paese ospitante. Risulta quindi difficile poter comunicare ed esprimere concetti che siano comprensibili dal punto di vista culturale. Spesso vengono date per scontate situazioni o concetti che scontati non sono. Un semplice prelievo ematico può essere molto difficoltoso perché, se per noi riguarda solo una piccola quota del nostro sangue che viene prelevata, per il migrante è collegato a segni e significati religiosi o di altro tipo che molto spesso lo porteranno al rifiuto della procedura. Il migrante che non ha sintomi è convinto di non essere malato. Una persona convinta di non essere malata difficilmente accetterà terapie farmacologiche, a maggior ragione se prolungate nel tempo (es: tubercolosi). Potrebbero essere fatti molti altri esempi su questo tema. Ultimo, ma non da ultimo, va ricordato che i migranti, in particolare quelli forzati o i rifugiati o richiedenti asilo, il cui viaggio non è stato programmato ed è avvenuto nelle peggiori condizioni di vita sperimentabili, sono spesso persone molto giovani, che hanno lasciato la propria famiglia nel paese di origine e che si trovano proiettati in un mondo totalmente diverso da quello fino ad allora conosciuto. Durante il viaggio hanno subito spesso percosse, violenze, soprusi, catture. È comprensibile il trauma subito e il conseguente stato di diffidenza e di reticenza, a volte di paura con cui arrivano al primo accesso alla struttura sanitaria. Per tutte le ragioni suddette, risulta chiara la necessità di porsi in contatto stretto con la persona nella sua interezza. A questo scopo potrebbe essere utile la presenza di mediatori, non solo linguistici ma anche culturali veri e propri, e/o di figure etnopsichiatriche che possano fungere da tramite e favorire la comunicazione e l'instaurarsi della fiducia tra medico e paziente imprescindibile per tutte le azioni successive. Questa figura manca nella maggior parte delle strutture pubbliche italiane, oppure i professionisti non sono adeguatamente formati per la cura di questi pazienti.

Insieme ad una adeguata campagna di screening per le patologie trasmissibili e non trasmissibili, la creazione di una figura dedicata che possa affiancare il migrante e il medico per la costruzione di un rapporto di fiducia reciproco costituisce a mio avviso il pilastro per una adeguata presa in carico del paziente migrante in tutte le sue sfumature e in tutta la sua fragilità.

Bibliografia

1. IOM. Glossary on Migration; 2019.
2. Carling J. www.meaningofmigrants.org. [Online]; 2017.
3. UNDESA. Recommendations on Statistics of International Migration, Revision 1. ; 1998.
4. Affaris UN. Toolkit on International Migration ; 2012.
5. Thielemann E. The effectiveness of Governments attempts to control unwanted migrations. In Parson CaST. immigration and the transformation of Europe. Cambridge: Cambridge University Press; 2006.
6. Sander A. Quantifying Global International Migration Flows. Science. 2014; 343(6178).
7. OECD. G20 International migration and displacement trends report; 2018.
8. OECD. G20 global displacement and migration trends report; 2017.
9. IOM. World Migration Report; 2018.
10. UNDESA; 2008.
11. UNDESA; 2015a.
12. UNDP; 2009.
13. ANCI. Rapporto sulla protezione internazionale in Italia. ; 2016.
14. Frontex A. <http://frontex.europa.eu/news/fewer-migrants-at-eu-borders-in-2016-HWnC1J>. [Online].
15. Consiglio Europeo. Dichiarazione UE-Turchia. In ; 2016.
16. IOM; 2017a.
17. UNHCR; 2016.
18. European Union. Convention implementing the Schengen Agreement of 14 June 1985 between the Governments of the States of the Benelux Economic Union, the Federal Republic of Germany and the French Republic on the gradual abolition of

checks at their common borders. ; 2000.

19. UNDESA; 2019.
20. UNHCR; 2019.
21. Ministero dell'Interno. <http://www.libertaciviliimmigrazione.dlci.interno.gov.it/>. [Online]; 2016.
22. Ministero dell'interno. http://www.libertaciviliimmigrazione.dlci.interno.gov.it/sites/default/files/allegati/riepilogo_dati_2015_2016_0.pdf. [Online].; 2015-2016.
23. WHO. Report on The Health of Refugees and Migrants in the WHO European Region. No public health without refugee an migrant health. ; 2018.
24. Greenaway C. Infectious diseases at different stages of migration: an expert review. *Journal of Travel Medicine*. 2019; 26(2).
25. Barnett, et al. Spectrum of Illness in International Migrants seen at GeoSentinel Clinics 1997-2009, Part 1: US Bound Migrants Evaluated by comprehensive Protocol-Based Health Assessment. *Clinical Infectious Diseases*. 2012; 56(7): p. 913-924.
26. Perez Molina, et al. 6 year review of +Redivi: a prospective registry of imported infectious diseases in Spain. *Journal of Travel Medicine*. 2017; 24(5): p. 1-7.
27. Castelli F, et al. Drivers of migration: why do people move? *Journal of Travel Medicine*. 2018; 25(1): p. 1-7.
28. Castelli F, et al. Migration and Infectious Diseases. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017; 23(5): p. 283-289.
29. OECD. Migration policy debates. Paris. ; 2014.
30. Forum GWE. Europe's refugee and migrant crisis in 2016. In numbers; 2018.
31. Zimmerman C, et al. migration and Health: a framework for 21st century policy making. *Plos Med*. 2011; 8(5).
32. ECDC. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-communicable-disea>. [Online]; 2015.
33. Pfortmueller CA, et al. Adult Asylum Seekers from the Middel East including Syria in Central Europe: What are their health Care Problems? *Plos One*. 2016; 11(2).

34. Eiset AH, et al. Review of infectious diseases in refugees and asylum seekers: current status and going forward. *Public Health Rev.* 2017; 38(22).
35. Hammer C, et al. Communicable risk disease risks in European refugee populations since 2014. *European Journal of Public Health.* 2017; 27((Suppl 3)).
36. Declich, et al.
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/syndromic-surveillance-migrant-centres-handbook.pdf>. [Online].; 2016.
37. Lonnoth K, et al. Tuberculosis in migrants in low-incidence countries: epidemiology and intervention entry points.. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017.
38. Greenaway C, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of screening for active tuberculosis among migrants in the EU/EEA: a systematic review. *Eurosurveillance.* 2018; 23(14).
39. Di Meo C, et al. Infectious and dermatological diseases among arriving migrants on the Italian coasts. *Eur J Public Health.* .
40. Sonden K, et al. High incidence of *Plasmodium vivax* malaria in newly arrived Eritrean refugees in Sweden since May 2014. *Eurosurveillance.* 2014; 19(35).
41. Michaelis K, et al. Hepatitis A virus infections and outbreaks in asylum seekers arriving to Germany, September 2015 to March 2016.. *Emerg Microbes Infect.* 2017; 6(4).
42. Prato R, et al. Prevalence of carriers of *Neisseria meningitidis* among migrants: is migration changing the pattern of circulating meningococci? *J Travel Med.* 2012; 19(5): p. 311-313.
43. Stefanelli P, et al. Imported and Indigenous cases of Invasive Meningococcal Disease W:P1.5,2:F1-1: ST-11 in migrants' reception centers. Italy, June-November 2014. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 897: p. 81-83.
44. Darcis G, et al. Louse-borne relapsing fever in a refugee from Somalia arriving in Belgium. *J Travel Med.* 2016; 23(3): p. 1-3.
45. Crepet A, et al. Lessons learnt from TB screening in closed immigration centres in Italy. *Int Health.* ; 8(5): p. 324-329.
46. Klinkenberg E, et al. Migrant tuberculosis screening in the EU/EEA: yield, coverage and limitations. *Eur Respir J.* ; 34(5): p. 1180-1189.

47. El-Hamad I, et al. Point-of-care screening, prevalence, and risk factors for hepatitis B infection among 3,728 mainly undocumented migrants from non-EU countries in northern Italy. *J Travel Med.* 2015; 22(2): p. 78-86.
48. Reinheimer C, et al. Multidrug-resistant organisms detected in refugee patients admitted to a University Hospital, Germany June-December 2015. *Eurosurveillance.* 2016; 21(2).
49. Maltezou HC, et al. Antimicrobial resistance and the current refugee crisis. *J Glob Antimicrob Resist.* 2017;; p. 75-79.
50. Seedat F, et al. How effective are approaches to migrant screening for infectious diseases in Europe? A systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18(9): p. E259-E744.
51. Pottie K, et al. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *Canadian Medical Association Journal.* 2011; 183(12): p. E824-E925.
52. ECDC. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA.
53. ECDC. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018; 2018.
54. Ronald LA, et al. Demographic predictors of active tuberculosis in people migrating to British Columbia, Canada: a retrospective cohort study. *CMAJ : Canadian Medical Association journal.* 2018; 190(8): p. E209-E216.
55. Pareek M, et al. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries: a review. *BMC Medicine.* 2016; 14(48).
56. Hargreaves S, et al. Multidrug-resistant tuberculosis and migration to Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23(3): p. 141-146.
57. Hargreaves S, et al. What constitutes an effective and efficient package of services for the prevention, diagnosis, treatment and care of tuberculosis among refugees and migrants in the WHO European Region? Themed issues on migration and health; 2018.
58. Sandgren A, et al. Tuberculosis transmission between foreign- and native-born populations in the EU/EEA: a systematic review. *European Respiratory Journal.* 2014; 43(3): p. 1159-7.
59. Rossi C, et al. Seroprevalence of chronic hepatitis B virus infection and prior immunity in immigrants and refugees: a systematic review and meta-analysis..

- PLOS One. 2012; 7(9): p. e44611.
60. Greenaway C, et al. The seroprevalence of hepatitis C antibodies in immigrants and refugees from intermediate and high endemic countries: a systematic review and meta-analysis. Plos One. 2015; 10(11).
 61. Feld JJ, et al. Immigration and viral hepatitis. Journal of Hepatology. 2015; 63(2): p. 515-522.
 62. Falla AM, et al. Limited access to hepatitis B/C treatment among vulnerable risk populations: an expert survey in six European countries. Eur J Public Health. 2017; 27(2): p. 302-306.
 63. Linas BP, et al. The hepatitis C cascade of care: identifying priorities to improve clinical outcomes. PloS One. 2014; 9(5): p. e97317.
 64. Saha S, et al. Patient centeredness, cultural competence and healthcare quality. Journal of the National Medical Association. 2008; 100(11): p. 1275.
 65. Alvarez-Del Arco D, et al. High levels of postmigration HIV acquisition within nine European countries. AIDS. 2017; 31(14): p. 1979-1988.
 66. ECDC, WHO. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017- 2016 data. ; 2017.
 67. Hernando V, et al. HIV infection in migrant populations in the European Union and European Economic Area in 2007–2012.. JAIDS. 2015;70(2):204–11.. 2015; 70(2): p. 204-211.
 68. HIV/AIDS.
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf. [Online].; 2017.
 69. Williams G, et al. Infectious disease burden in migrant populations in the EU and EEA. Eurohealth. 2014; 20(4): p. 3-6.
 70. Alvarez-del Arco D, et al. HIV testing and counselling for migrant populations living in high-income countries: a systematic review. Eur J Public Health. 2013; 23(6): p. 1039-1045.
 71. Horyniak D, et al. Epidemiology of substance use among forced migrants: a global systematic review.. PLOS One. 2016; 11(7): p. e0159134.
 72. Vu A, et al. The prevalence of sexual violence among female refugees in complex humanitarian emergencies: a systematic review and meta-analysis. PLOS Curr.

2014; 6.

73. Van Beckhoven D, et al. Good continuum of HIV care in Belgium despite weaknesses in retention and linkage to care among migrants.. *BMC Infect Dis.* 2015; 15.
74. Brannstrom J, et al. Deficiencies in the health care system contribute to a high rate of late HIV diagnosis in Sweden. *HIV Med.* 2016; 17(6): p. 425-435.
75. Yu YQ, et al. High-risk behaviour and HIV infection risk among non-local men who have sex with men with less than a single year's residence in urban centres: a multicentre cross-sectional study from China. *Sex Transmit Infect.* 2018; 94(1): p. 51-54.
76. Freedman J, et al. Sexual and gender-based violence against refugee women: A hidden aspect of the refugee "crisis". *Reproductive Health Matters.* 2016; 24(47).
77. Newman L, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012, Based on Systematic Review and Global reporting.. *PLoS One.* 2015; 10(12).
78. Chaves NJ, et al. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like background. 2010..
79. Mipatrini D, et al. Vaccinations in migrants and refugees: a challenge for European health systems. A systematic review of current scientific evidence. *Pathog Glob Health.* 2017; 111(2): p. 59-68.
80. Hall V, et al. Measles Outbreak — Minnesota April–May 2017. *MMWR.* 2017; 66(27): p. 713-717.
81. Waure C, et al. A review of evidence on equitable delivery, access and utilization of immunization services for migrants and refugees in the WHO European Region.. ; 2017.
82. Jones G, et al. Measles outbreak in a refugee settlement in Calais, France: January to February 2016. *Eurosurveillance.* 2016; 21(11): p. 30167.
83. Lesens O, et al. Varicella outbreak in Sudanese refugees from Calais. *Journal of Travel Medicine.* 2016; 23(5).
84. Bahta L, et al. Addressing MMR Vaccine Resistance in Minnesota's Somali Community. *Minn Med.* 2015; 98(10): p. 33-36.

85. Molina JA. Chagas Disease. *The Lancet*. 2018; 391(10115): p. 82-94.
86. Bern C, et al. *Trypanosoma cruzi* and Chagas' Disease in the United States. *Clin Microbiol Rev*. 2011; 24(4): p. 655-81.
87. Requena-Mendez A, et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(2).
88. Monge-Maillo B. Challenges in the management of Chagas disease in Latin-American migrants in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2017; 23(5): p. 290-295.
89. Requena-Mendez A, et al. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. *The Lancet Global Health*. 2017; 5(4).
90. Buonfrate D, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. *BMC Infect Dis*. 2013; 13(78).
91. Asundi A, et al. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(2).
92. WHO. Schistosomiasis. Key facts. [Online]; 2018. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>.
93. Isenring E, et al. Infectious disease profiles of Syrian and Eritrean migrants presenting in Europe: a systematic review. *Travel Med Infect Dis*. 2018; 25: p. 65-76.
94. Manganelli L, et al. Intestinal parasite infections in immigrant children in the city of Rome, related risk factors and possible impact on nutritional status. *Parasit Vectors*. 2012; 5: p. 265.
95. Khyatti M, et al. Infectious diseases in north Africa and north African immigrants to Europe. *Eur J Public Health*. 2014; 24(suppl 1): p. 47-56.
96. WHO. World malaria report; 2018.
97. ECDC. Epidemiological surveillance report malaria in Greece. ; 2017.
98. Checkley AM, et al. Eosinophilia in returning travelers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *J Infect*. 2010; 60(1): p. 1-20.

99. Kristiansen M, et al. Participation in mammography screening among migrants and non-migrants in Denmark. *Acta Oncol.* 2012; 51(1): p. 28-36.
100. Sagbakken M, et al. Dementia, ethnic minorities and migrants, a review of the literature. Norwegian Centre for Migration and Minority Health; 2017.
101. WHO. Health of Older Refugees and Migrants. Copenhagen: WHO; 2018.
102. Belkic K, et al. Imaging in surveillance programs for women at high breast cancer risk in Europe: are women from ethnic minority groups adequately included? *Int J Oncol.* 2015; 47(3): p. 817-839.
103. WHO. Hepatitis B: key facts; 2017.
104. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection; 2016.
105. WHO. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region; 2017.
106. Utzinger J, et al. New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clinical Microbiology and Infections.* 2015;: p. 529-542.
107. Peters PA, et al. Field studies of a rapid, accurate means of quantifying *Schistosoma haematobium* eggs in urine samples. *Bull World Health Organ.* 1976; 54: p. 159-162.
108. WHO. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: report of a WHO expert committee. WHO Tech Rep Ser; 2002.
109. Braun-Munzinger RA, et al. Repeatability and reproducibility of egg counts of *Schistosoma haematobium* in urine. *Trop Med Parasitol.* 1992; 43: p. 149-154.
110. B. G. Schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am.* 2012; 26: p. 383-397.
111. Nausch N, et al. Field evaluation of a new antibody-based diagnostic for *S. haematobium* and *S. mansoni* at the point-of-care in northeast Zimbabwe. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: p. 165.
112. Poole H, et al. Schistosomiasis in pre-school-age children and their mothers in Chikhwawa district, Malawi with notes on characterization of schistosomes and snails. *Parasit Vectors.* 2014; 7: p. 153.
113. Van Gool T, et al. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm

antigens and an enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens. *J Clin Microbiol.* 2002; 40: p. 3432-3437.

114. DTG: Diagnostik und Therapie der Schistosomiasis. [Online]. Available from: http://www.dtg.org/uploads/media/Leitlinie_Schistosomiasis.pdf.
115. Nickel B, et al. *Schistosoma mansoni* antigen detects *Schistosoma mekongi* infection. *Acta Trop.* 2015; 141: p. 310-314.
116. Van Dam GJ, et al. A robust dry reagent lateral flow assay for diagnosis of active schistosomiasis by detection of *Schistosoma* circulating anodic antigen. *Exp Parasitol.* 2013; 135: p. 274-282.
117. Corstjens PLAM, et al. Tools for diagnosis, monitoring and screening of *Schistosoma* infections utilizing lateral-flow based assays and upconverting phosphor labels. *Parasitology.* 2014; 141: p. 1841-1855.
118. Wickmann D, et al. Diagnosing schistosomiasis by detection of cell-free parasite DNA in human plasma. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009; 3: p. e422.
119. Sato Y, et al. Efficacy of stool examination for detection of strongyloides infections. *Am J Trop Med Hyg.* 1995; 53: p. 248-250.
120. Siddiqui AA, et al. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infections. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: p. 1040-1047.
121. Buonfrate D, et al. Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21: p. 543-552.
122. Bisoffi Z, et al. Diagnostic accuracy of five serologic tests for *Strongyloides stercoralis* infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8: p. e2640.
123. AM S, et al. A coproantigen diagnostic test for *Strongyloides* infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5: p. e955.
124. Verweij JJ, et al. Molecular diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in faecal samples using real-time PCR. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 2009; 103: p. 342-346.
125. T N. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related *Strongyloides* species. *Parasitology.* 2017; 144(3): p. 263-273.
126. Laude A, et al. Is real-time PCR-based diagnosis similar in performance to routine parasitological examination for the identification of *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*/*Cryptosporidium hominis* and *Entamoeba histolytica* from stool samples? Evaluation of a new commercial multiplex PCR

assay and literature review. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22.

127. Kurt O, et al. Eradication of Blastocystis in humans: really necessary for all? *Parasitol Int.* 2016; 65(6): p. 797-801.
128. Buonfrate D, et al. Accuracy of molecular biology techniques for the diagnosis of Strongyloides stercoralis infection—A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(2): p. e0006229.
129. Beltrame A, et al. Accuracy of parasitological and immunological tests for the screening of human schistosomiasis in immigrants and refugees from African countries: An approach with Latent Class analysis. *Plos Neglect Trop Dis.* 2017; 11(6): p. e0005593.
130. INMP, ISS. Linee guida: i controlli alla frontiera, la frontiera dei controlli. ; 2017.
131. Koser K. International Migration and Global Governance. *Global Governance.* 2010; 16(3).
132. www.pewresearch.org/fact-tank/2017/04/27/5-facts-about-illegal-immigration-in-the-u-s/. [Online].
133. reliefweb.int/report/world/frontex-annual-risk-analysis-2018. [Online].; 2018.
134. MPI MPI. www.migrationpolicy.org/research/TCM-irregular-migration-europe. [Online].; 2011.

RINGRAZIAMENTI

Il primo ringraziamento va al Prof Andrea Giacometti e al Prof Zeno Bisoffi, i due uomini che mi hanno permesso di intraprendere e proseguire la strada nello studio e nella cura dei pazienti migranti. Senza di loro non avrei potuto fare le esperienze e gli incontri di questi ultimi tre anni.

Anni che, inaspettatamente, sono stati importantissimi per la mia vita professionale ma soprattutto umana.

Ringrazio chi in questi tre anni è arrivato nella mia vita.

Alcuni solo per una breve parentesi, ma hanno comunque lasciato insegnamenti che mi accompagneranno per sempre. Altre persone, sono sicure, sono arrivate per restare.

La gratitudine maggiore va a chi mi è stato vicino come ha sempre fatto in passato e sempre farà in futuro: innanzitutto la mia famiglia, senza la quale niente di quello che ho fatto nella mia vita sarebbe stato possibile e che mi dona ogni giorno il coraggio e la motivazione per andare avanti.

In secondo luogo i miei amici, quei volti che mi accompagnano in modo discreto ma fedele, sui quali so di poter contare.

A chi in questi tre anni ha raggiunto il Cielo: cara nonna, vorrei avere nei confronti delle persone che incontro la tua umanità e la tua saggezza.

Silvia