



PATOLOGIE EMERGENTI E RIEMERGENTI

Globalizzazione, Migrazione, Salute e Vaccini

Giovedì 6 novembre 2008, ore 08.30 – 16.30

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini - Sala delle Conferenze
Via del Pozzetto, 158 Roma

STRATEGIE DI INTERVENTO SANITARIO IN AMBITO INFETTIVOLOGICO PER LA POPOLAZIONE IMMIGRATA IN ITALIA

Prof. Massimo Andreoni
Cattedra Malattie Infettive
Università Tor Vergata, Roma

La popolazione immigrata incontra diversi ostacoli per l'accesso alle strutture di cura e prevenzione delle malattie. Per contro, programmi di prevenzione e screening hanno un ruolo di primaria importanza nel controllo delle malattie infettive e della loro diffusione. Queste malattie sembrano colpire le comunità di immigrati più frequentemente rispetto alle persone autoctone, e ciò può essere messo in relazione a condizioni di particolare disagio economico e sociale presenti sia prima che dopo la partenza. Chi emigra di solito non ha manifestazioni cliniche di malattia, ma ciò non esclude che abbia infezioni in uno stadio latente o in una fase di "silenzio" clinico. In tal senso, l'offerta capillare e culturalmente mediata di un sistema di diagnosi potrebbe consentire una maggiore tutela della salute. A questo proposito è piuttosto suggestivo che in alcuni paesi europei l'offerta di screening, ad esempio per la tubercolosi, è stata fatta sfruttando momenti di aggregazione di immigrati quali *sit in* di protesta.

Nella nostra esperienza, la presenza di un ambulatorio dedicato alla popolazione immigrata, radicato nel municipio di domicilio, sembra offrire una porta utile per promuovere programmi di screening e promozione della salute. In particolare, riguardo all'infezione da HIV, 830 persone da gennaio 2005 a luglio 2007 hanno effettuato il test di screening, con il riscontro di una prevalenza di infezione pari al 6,8% tra la popolazione nigeriana. La maggior parte delle persone risultate positive sono state successivamente seguite e hanno potuto iniziare una terapia specifica (spesso negata nel paese di provenienza). In particolare, 84% dei pazienti che aveva necessità di iniziare la terapia ha potuto avviare il trattamento. Inoltre, uno stretto rapporto medico-paziente, basato sulla fiducia reciproca e sull'incontro delle differenti culture, ha permesso nella maggior parte dei casi di ottenere una *compliance* ottimale alla terapia. Sicuramente è molto importante la cornice culturale che ci ha premesso di raggiungere risultati soddisfacenti e che va riconosciuta nella possibilità di poter prestare le cure anche agli stranieri irregolari, ispirandosi a principi fondamentali della nostra Costituzione.

STRATEGIE DI INTERVENTO SANITARIO IN AMBITO INFETTIVOLOGICO PER LA POPOLAZIONE IMMIGRATA IN ITALIA

Roma 6 novembre 2008

Patologie Emergenti e Riemergenti

Globalizzazione, Migrazione, Salute e Vaccini

Prof. Massimo Andreoni

Vice Preside Facoltà di Medicina e Chirurgia

Direttore Dipartimento di Sanità Pubblica e
Biologia Cellulare

Ordinario di Malattie Infettive

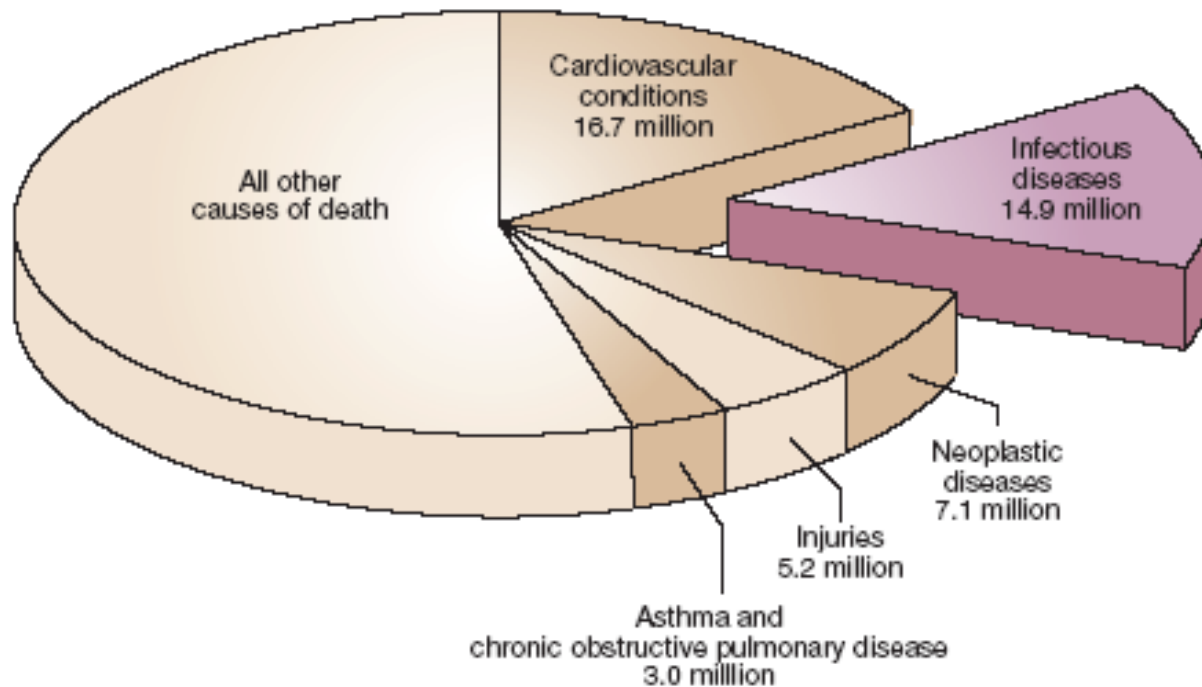


TOR VERGATA

Strategia

Capacità di raggiungere obiettivi importanti predisponendo, nel lungo termine e con lungimiranza, i mezzi atti a tale scopo.

Il Sabatini Coletti, 2006



Infectious diseases	Annual deaths (million)
Respiratory infections	3.96
HIV/AIDS	2.77
Diarrhoeal diseases	1.80
Tuberculosis	1.56
Vaccine-preventable childhood diseases	1.12
Malaria	1.27
STDs (other than HIV)	0.16
Meningitis	0.17
Hepatitis B and C	0.16
Tropical parasitic diseases	0.13
Dengue	0.02
Other infectious diseases	1.76

Leading causes of death worldwide. About 15 million (>25%) of 57 million annual deaths worldwide are the direct result of infectious disease. Figures published by the World Health Organization



08 July 2004

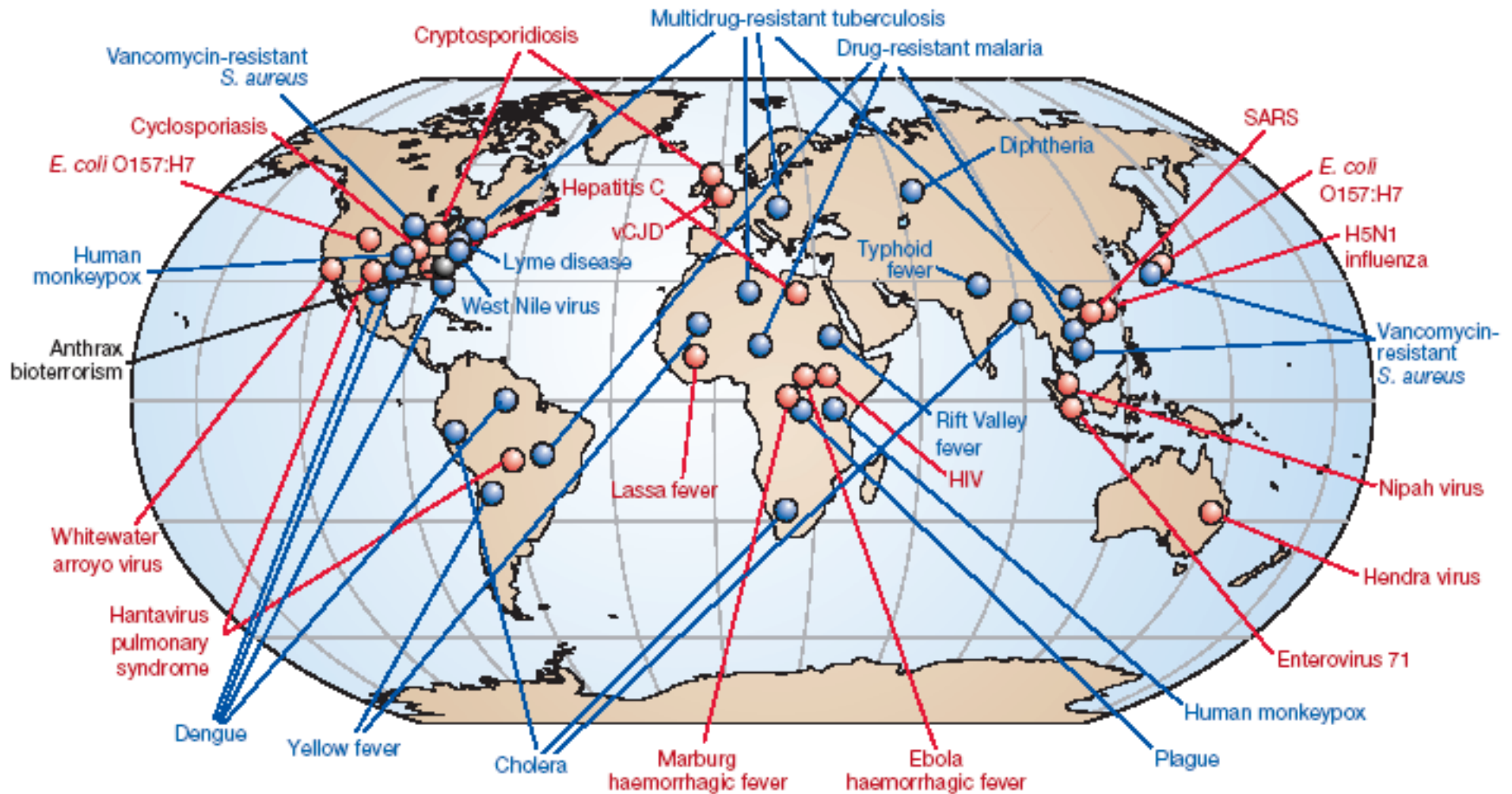
insight review articles

The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases

David M. Morens, Gregory K. Folkers & Anthony S. Fauci

National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, Maryland 20892-2520, USA (e-mail: afauci@niaid.nih.gov)

Infectious diseases have for centuries ranked with wars and famine as major challenges to human progress and survival. They remain among the leading causes of death and disability worldwide. Against a constant background of established infections, epidemics of new and old infectious diseases periodically emerge, greatly magnifying the global burden of infections. Studies of these emerging infections reveal the evolutionary properties of pathogenic microorganisms and the dynamic relationships between microorganisms, their hosts and the environment.



Global examples of emerging and re-emerging infectious diseases. Red represents newly emerging diseases; blue, re-emerging/resurging diseases; black, a 'deliberately emerging' disease.

Emerging Infections in the World since 1973

1973	Rotavirus	Enteritis/Diarrhea
1976	Cryptosporidium	Enteritis/Diarrhea
1977	Ebola virus	VHF
1977	Legionella	Legionnaire's dz
1977	Hantaan virus	VHF w/ renal flr
1977	Campylobacter	Enteritis/Diarrhea
1980	HTLV-1	Lymphoma
1981	Toxin S.aureus	Toxic Shock Synd.
1982	E.coli 0157:H7	HUS
1982	HTLV-II	Leukemia
1982	Borrelia burgdorferi	Lyme disease

Emerging Infections in the World since 1973

1983	HIV	AIDS
1983	Helicobacter pylori	Peptic ulcer dz
1988	Hepatitis E	Hepatitis
1989	Hepatitis C	Hepatitis
1990	Guanarito virus	VHF
1991	Encephalitozoon	Disseminated dz
1992	Vibrio cholerae O139	Cholera
1993	Bartonella henselae	Cat scratch dz
1993	Sin Nombre virus	Hanta Pulm. Synd.
1994	Sabia virus	VHF
1994	Hendra virus	Respiratory dz

Emerging Infections in the World since 1973

1995	Hepatitis G	Hepatitis
1995	H Herpesvirus-8	Kaposi sarcoma
1996	vCJD prion	Variant CJD
1997	Avian influenza (H5N1)	Influenza
1999	Nipah virus	Encephalitis
1999	West Nile virus	Encephalitis
2001	BT Bacillus anthracis	Anthrax
2003	Monkeypox	Pox
2003	SARS-CoV	SARS

Major Factors Contributing to Emerging Infections

1. Human demographics and behavior
2. Technology and Industry
3. Economic development and land use
4. International travel and commerce
5. Microbial adaptation and change
6. Breakdown of public health measures

More Factors Contributing to Emerging Infections

7. Human vulnerability
8. Climate and weather
8. Changing ecosystems
9. Poverty and social inequality
10. War and famine
11. Lack of political will
12. Intent to harm

Emerging Infections:

Poverty, Social Inequality, Breakdown of Public Health Measures

- Lack of basic hygienic infrastructure (safe water, safe foods, etc..)
- Inadequate vaccinations (measles, diphtheria)
- Discontinued mosquito control efforts (dengue, malaria)
- Lack of monitoring and reporting (SARS)

Il progetto



*Il Servizio di medicina solidale
e delle
migrazioni nasce grazie
alla collaborazione
tra il Policlinico Universitario
Tor Vergata,
la ONLUS Istituto di medicina
solidale,
la Parrocchia di Santa
Maria Madre del Redentore
e con il contributo
della Regione Lazio*

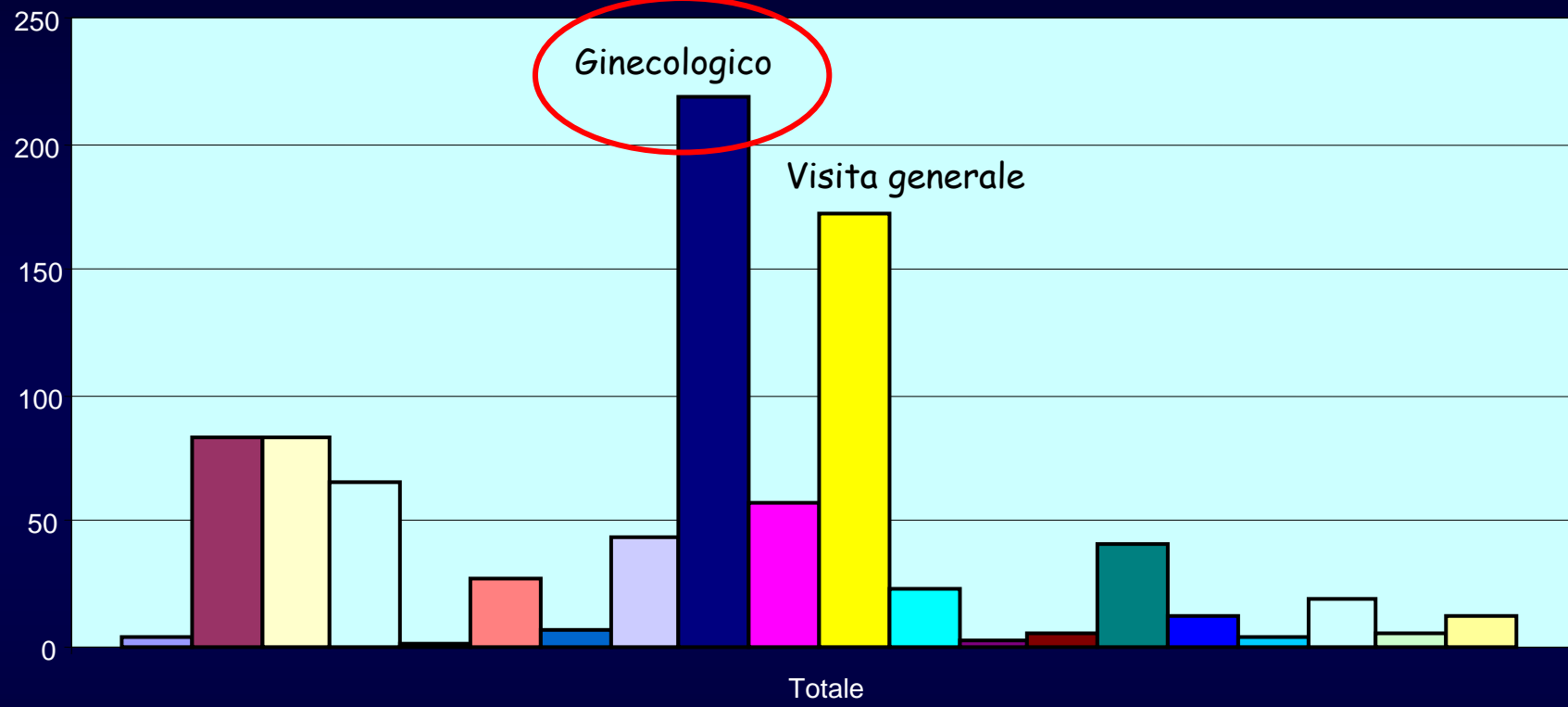
Scopo del progetto....

.... Potenziamento del Poliambulatorio di Medicina Solidale e delle Migrazioni che si rivolga ai cittadini che vivono in condizioni di particolare disagio sociale - senza fissa dimora, nomadi, tossicodipendenti, immigrati, anziani.

Obiettivi del progetto....

1. Sperimentare un modello di attività sanitaria sul territorio collegata con il PTV e con le parrocchie del territorio che possa funzionare come modello anche in altre realtà urbane;
2. Offrire prestazioni sanitarie di alta qualità utilizzando le tecnologie del PTV;
3. Realizzare programmi di ricerca epidemiologica e clinica;
4. Offrire percorsi formativi sia al personale medico e infermieristico universitario che ai Medici di Medicina Generale relativamente alle patologie che affliggono le fasce sociali in condizioni di disagio;
5. Offrire un supporto sociale in un quartiere che ha come peculiarità la convivenza di diversità etniche, il disagio stanziale, le emergenze di patologie diffuse legate alla povertà.

Motivo prima visita



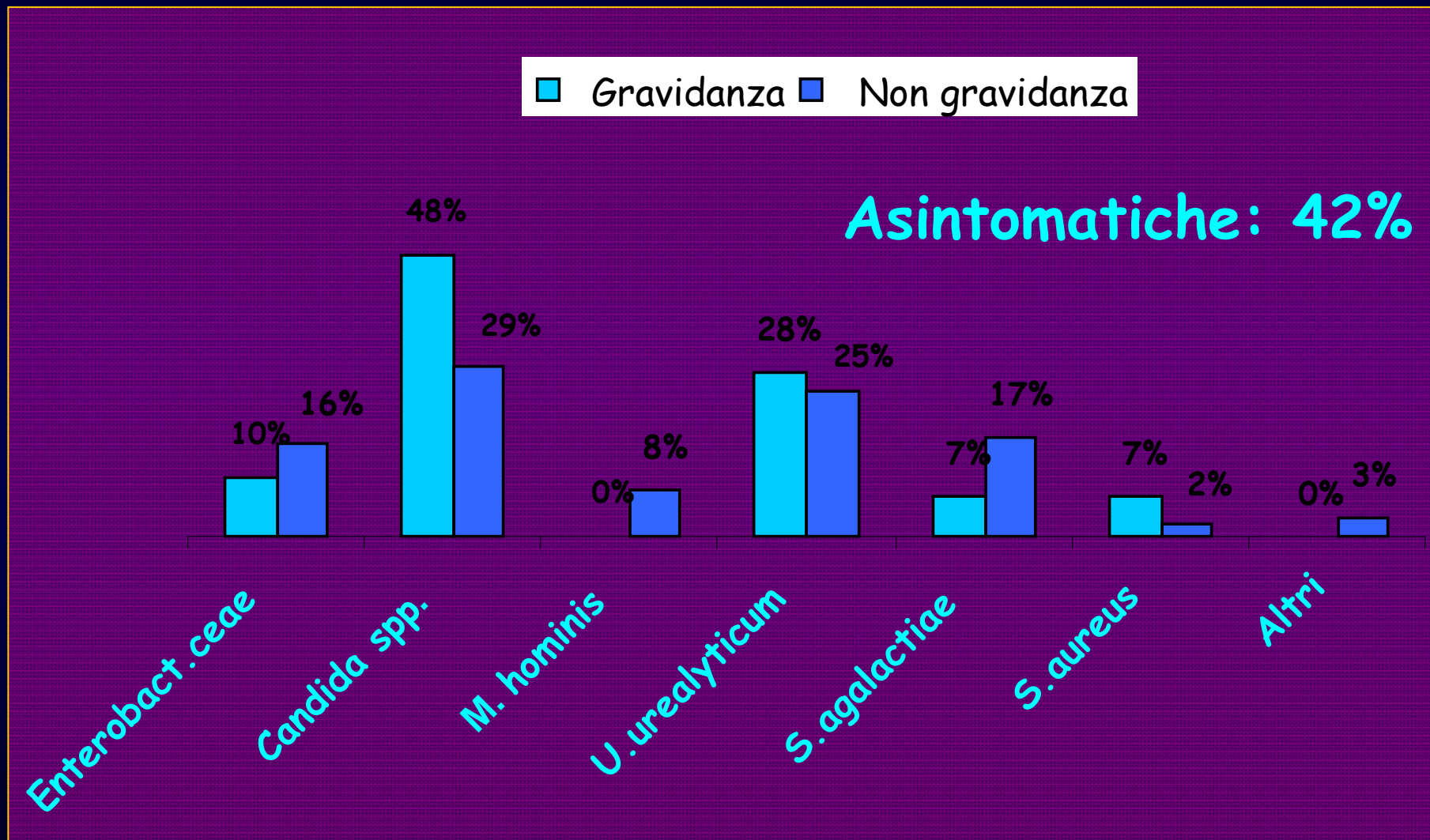
- Allerg
 Cardio
 Chir
 Derm
 Emato
 Endocr
 Epat
 Gastro
- Gineco
 Infett
 Med Gen
 Neuro
 Ocul
 Odonto
 Ortop
 Otorino
- Pneumo
 Psic
 Reum
 Urol

Servizio di Medicina Solidale e delle Migrazioni - Policlinico Tor Vergata 2005-2007

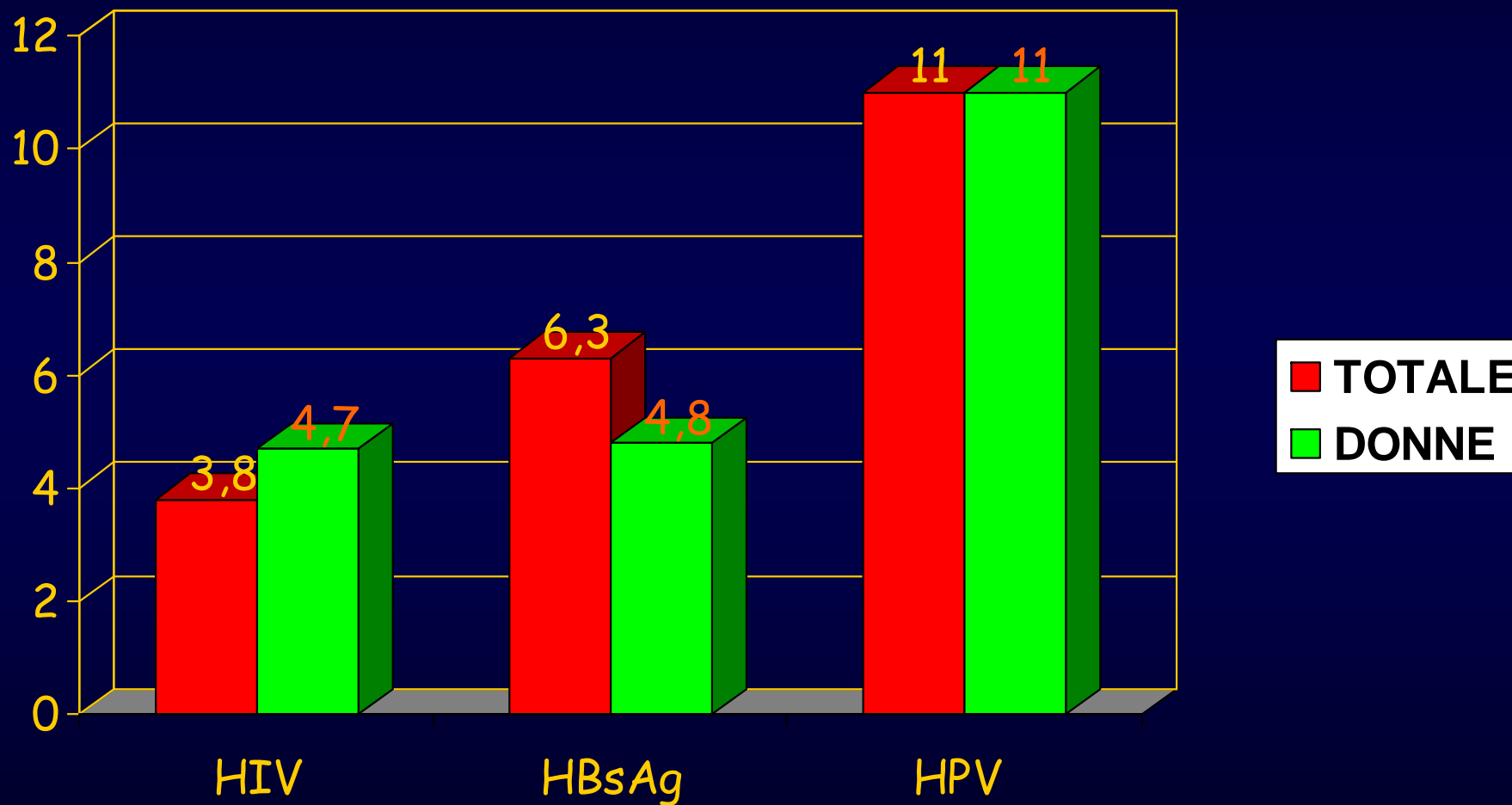
Tamponi vaginali

Totale prelievi: 115

Positività : 80% (92 con 29 coinfezioni- 24%)

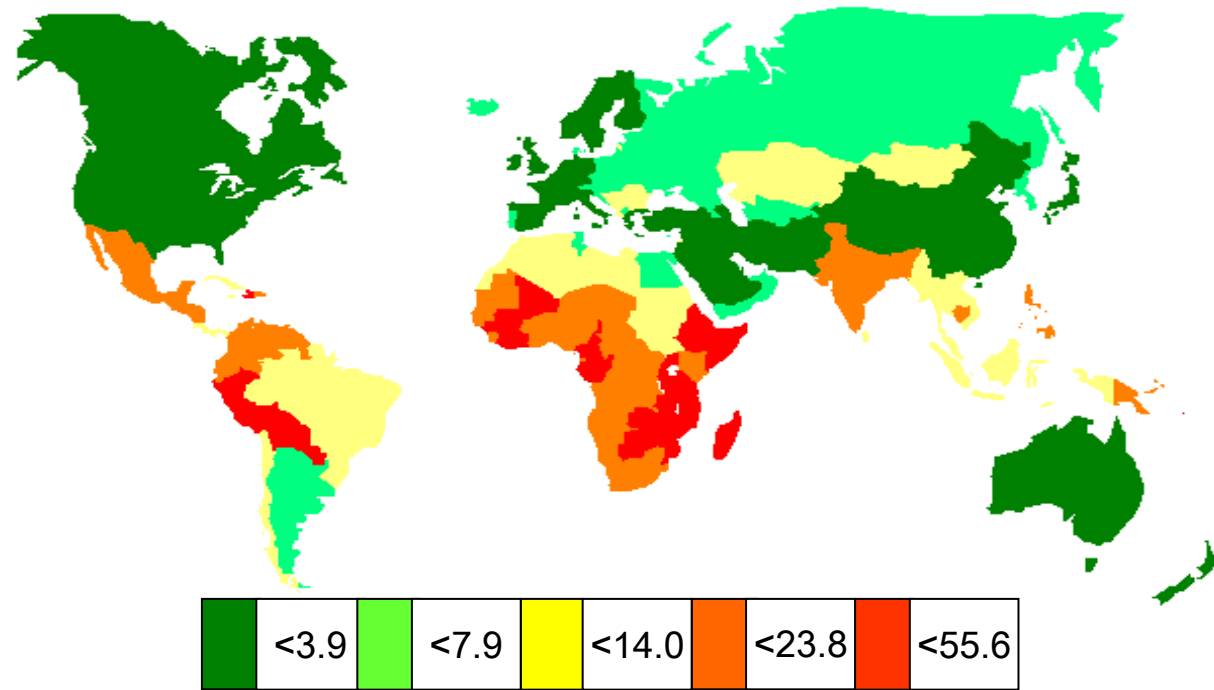


Prevalenza di alcune MTS tra la popolazione immigrata e tra le donne (2005-2006)



Cancers Attributable to Infection with Oncogenic HPV

SITE	TOTAL cancers	AF(%)	Attributable cancers	% all cancers
CERVIX	492,800	100	492,800	4.5%
ANUS	30,400	90	27,400	0.2%
VULVA,VAGINA	40,000	40	16,000	0.2%
PENIS	26,300	40	10,520	0.1%
OROPHARYNX	52,100	12	6,300	0.1%
MOUTH	274,100	3	8,200	0.1%
TOTAL			561,200	5.2%



Il cancro della cervice uterina

- E' per frequenza il 2° tumore maligno della donna
- Nel mondo muore una donna ogni 2 minuti
- In Italia vengono diagnosticati 3.500 nuovi casi e muoiono circa 1.000 donne ogni anno

HPV

- Più di 100 tipi infettano l'uomo
- Più di 40 tipi infettano la mucosa anogenitale
- Almeno 15 tipi sono associati al cancro della cervice
- *Infezioni miste occorrono in circa il 30% delle donne come doppia o tripla infezione*
- Stessi tipi ad alto rischio sono associati al tumore della vagina, vulva, perineo e ano

Which Human Papillomaviruses to target?

Low Risk

6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61

Anogenital warts

6,11,

90%
warts

High risk

**16, 18 45, 31, 33, 52, 58, 35,
59, 56, 39, 51, 73, 68, 66**

Anogenital neoplasia

16,18,

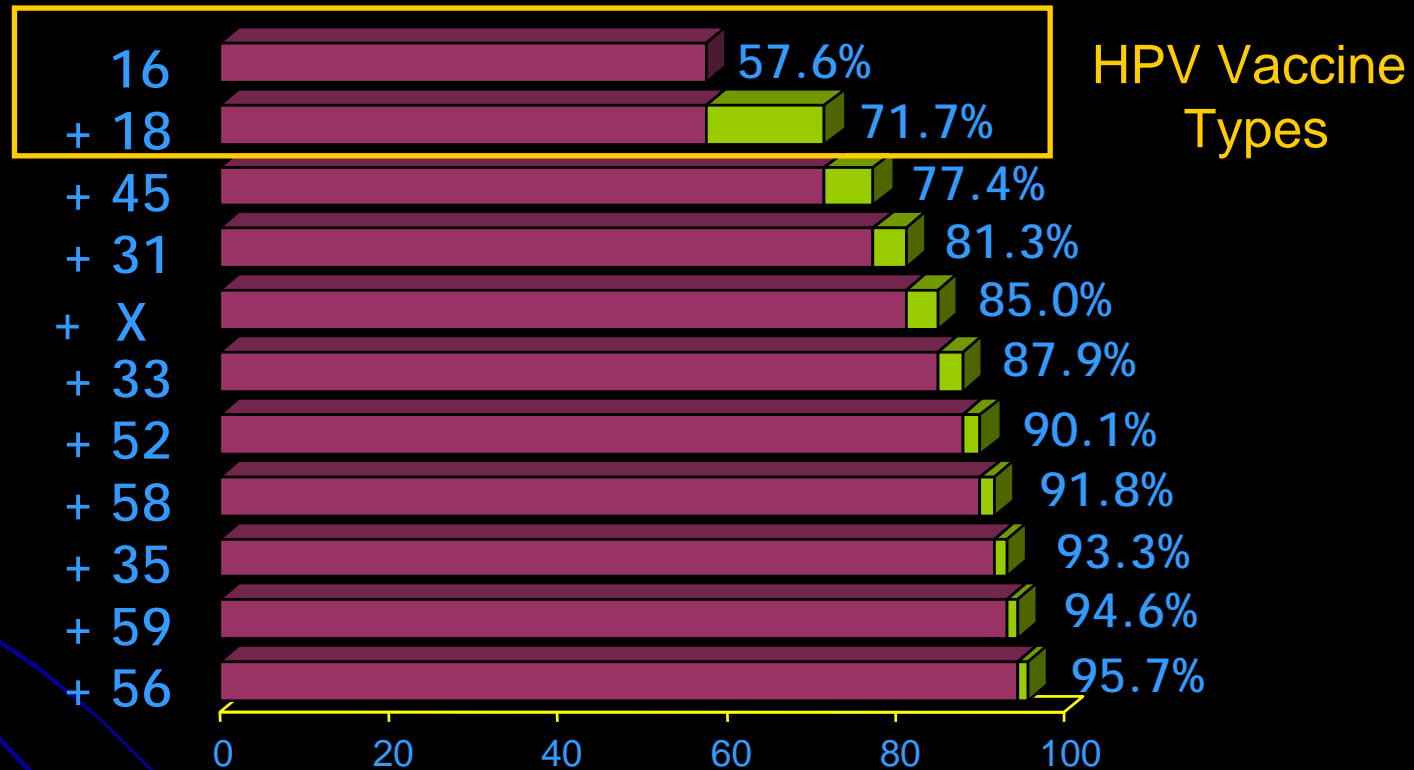
70%
cervical
cancer

70%
anal
cancer

HPV Vaccines

STUDY FEATURE	Quadrivalent Vaccine	Bivalent Vaccine
Vaccine Type	Quadrivalent HPV-6/11/16/ 18 VLP, L1 capsid component	Bivalent HPV-16 and HPV-18 VLP , L1 capsid component
Manufacturing	Yeast	Insect Cells (Baculovirus)
Concentration	20 µg HPV 6 40 µg HPV 11 40 µg HPV 16 20 µg HPV 18	20 µg HPV 16 20 µg HPV 18
Adjuvant	225 µg Aluminum Hydroxyphosphate Sulfate	500 µg Aluminum Hydroxide with 50 µg 3-deacylated monophosphoryl lipid A (AS04)
Dose and Administration	0.5 ml, intramuscular	0.5 ml, intramuscular
Schedule	0, 2, 6 months	0, 1, 6 months

HPV Types in CIN 2/3 and Cervical Cancer

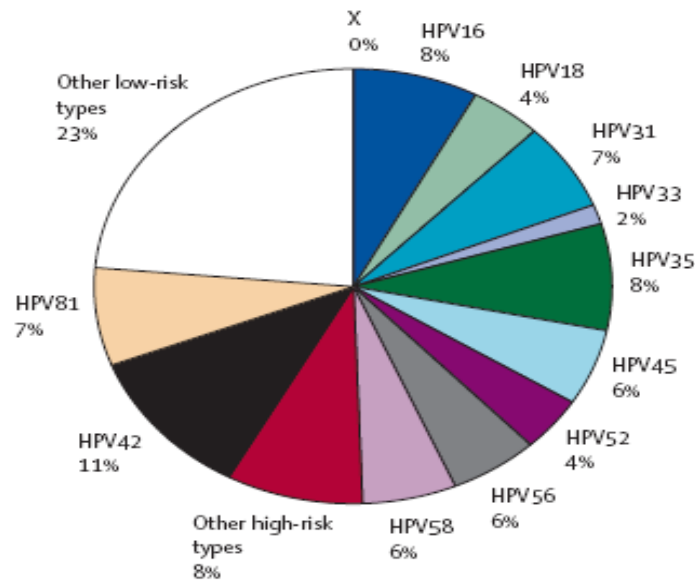


- HPV16/18 vaccine could prevent >70% of cervical cancers

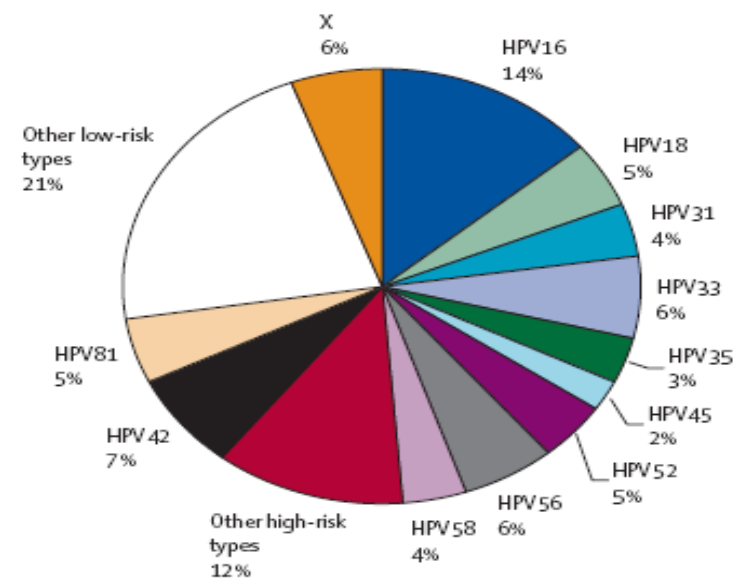
Worldwide distribution of HPV virus (IARC)

Lancet 2005; 366: 991–98

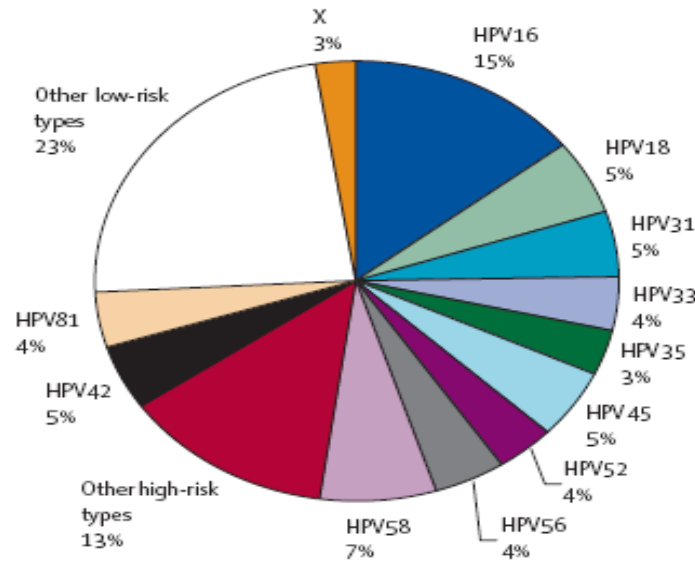
Sub-Saharan Africa (319 Infections)



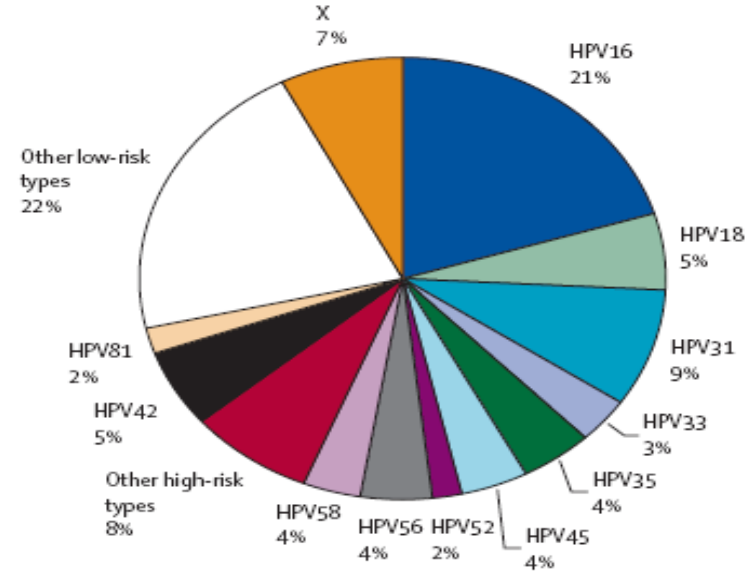
Asia (669 Infections)



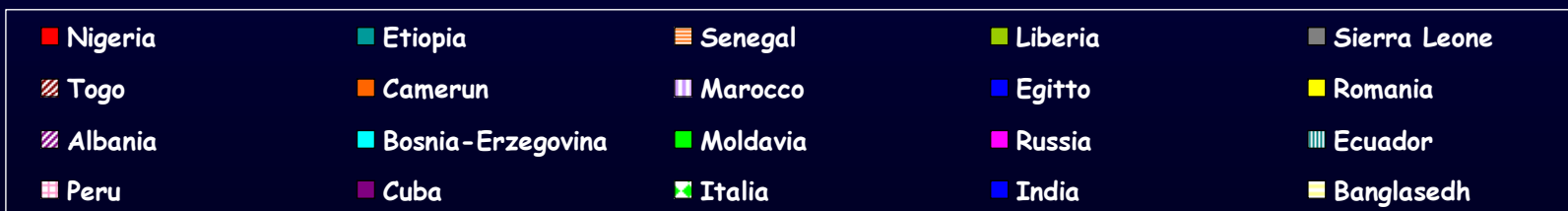
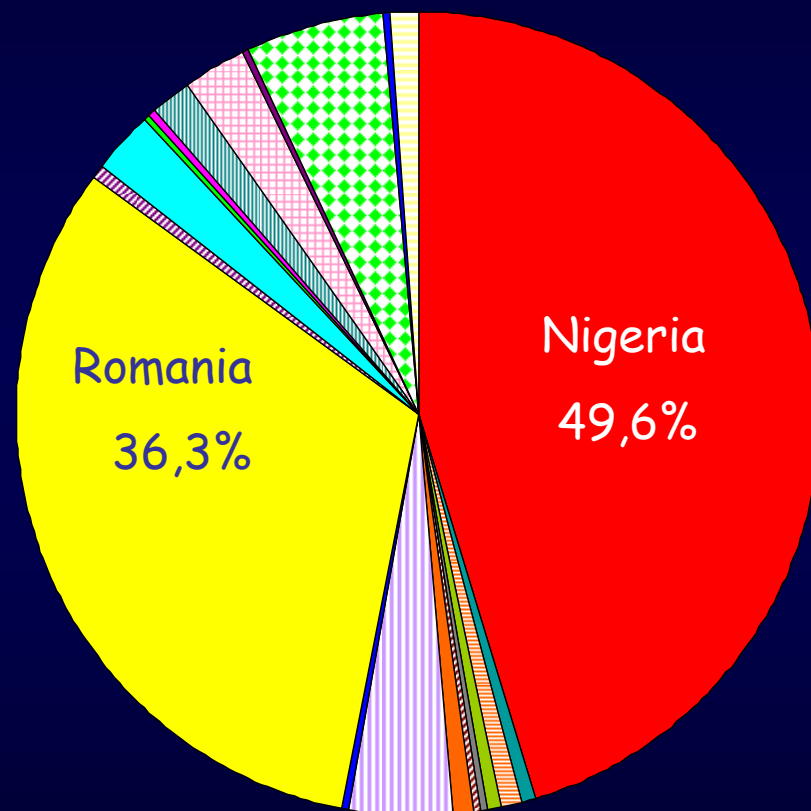
South America (721 Infections)



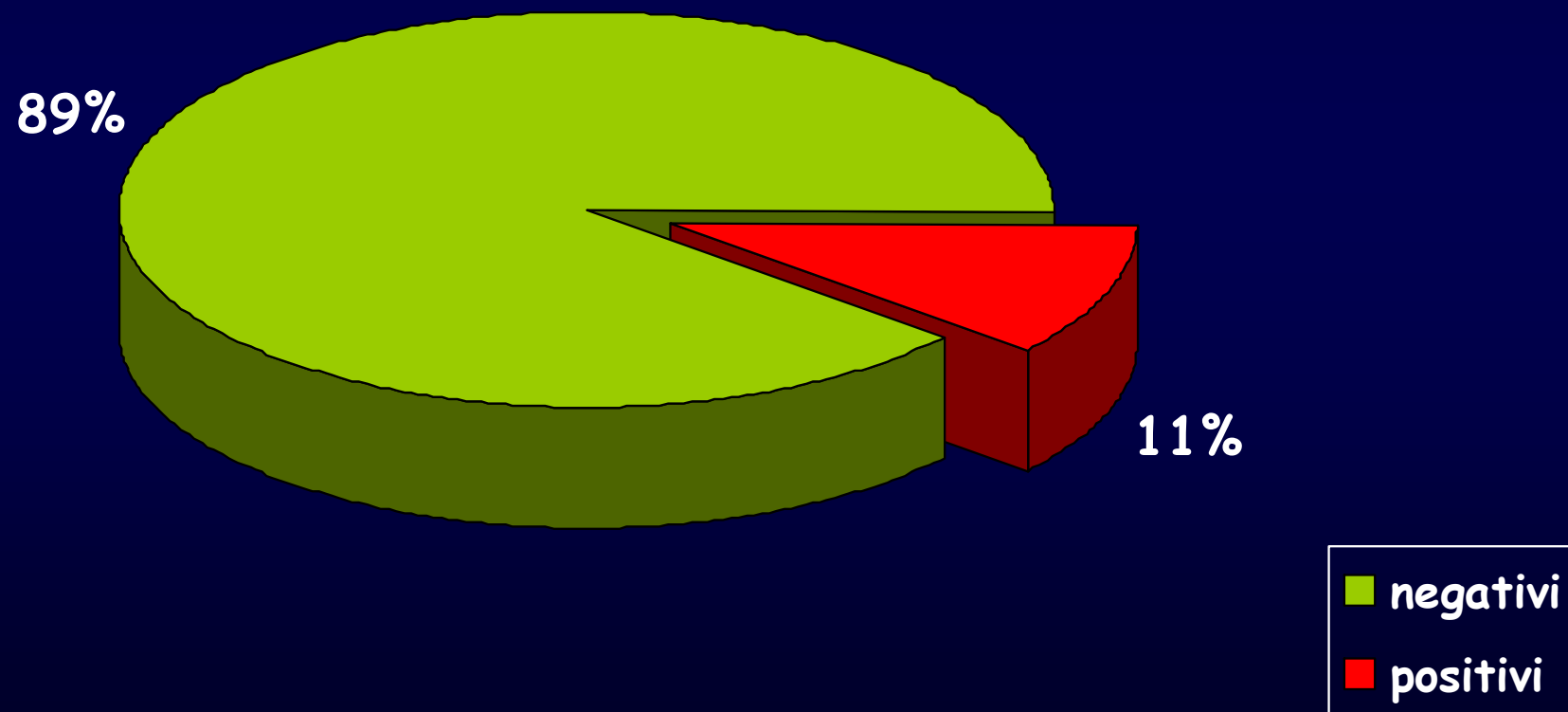
Europe (294 Infections)



Provenienza delle donne che hanno eseguito il prelievo per HPV-DNA (Medicina Solidale 2005-2007)



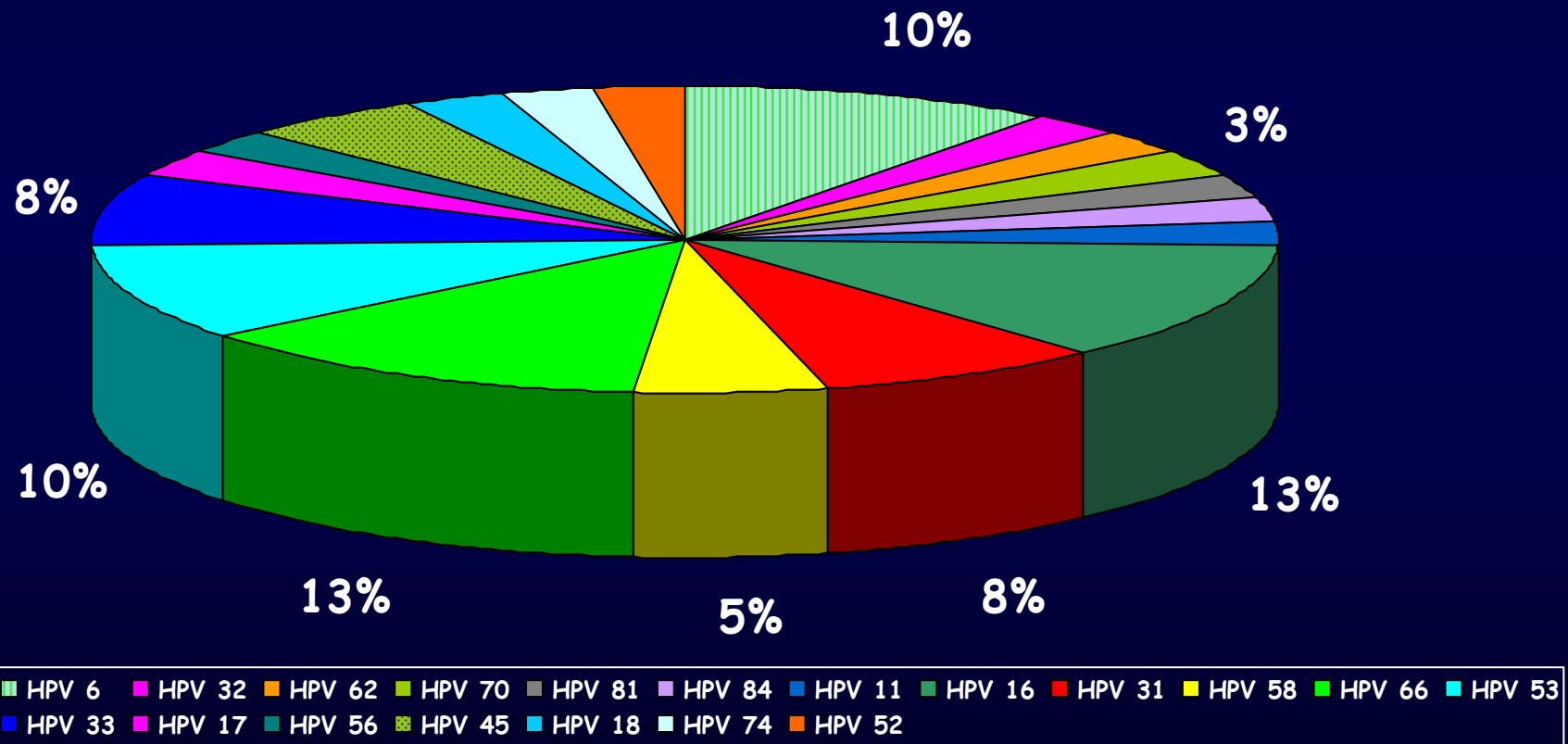
Prevalenza dell'infezione da HPV tra le donne immigrate (2005-2007)



Servizio di Medicina Solidale e delle Migrazioni - Policlinico Tor Vergata

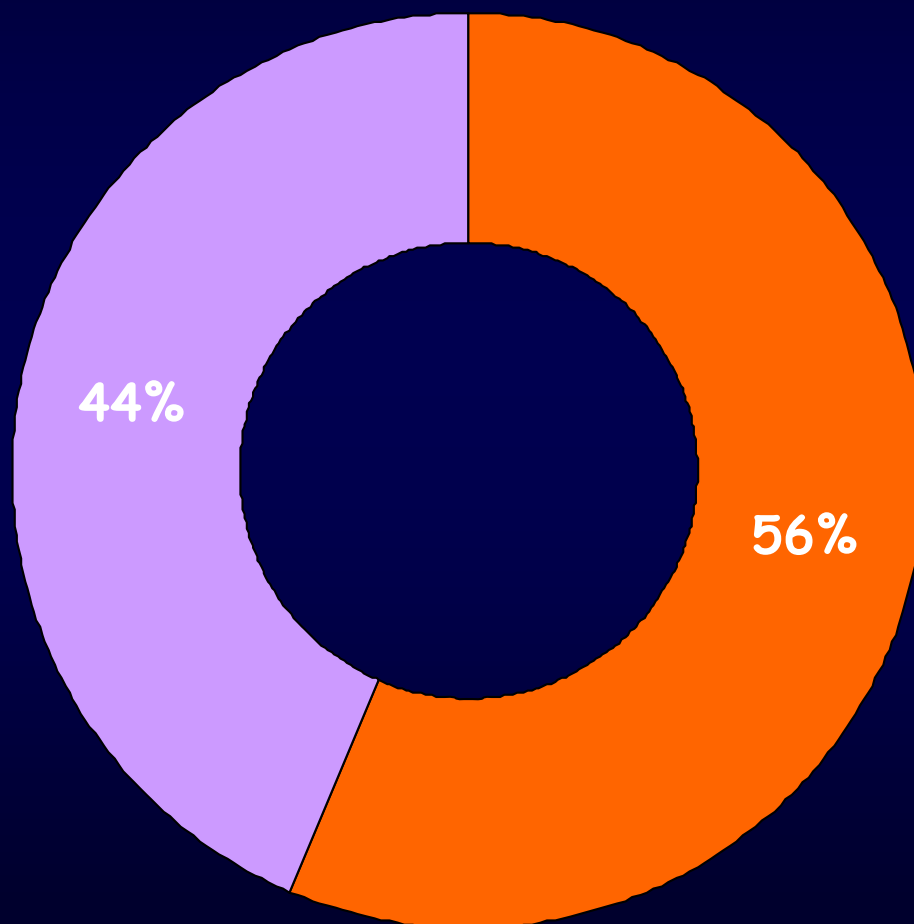
Distribuzione per tipo HPV isolati (2005-2007)

19 sottotipi virali



Distribuzione per tipo ad alto o basso rischio

(2005-2007)



Servizio di Medicina Solidale e delle Migrazioni - Policlinico Tor Vergata

Infezione da HIV: esperienza di gestione ambulatoriale



Servizio di Medicina Solidale e delle Migrazioni - Policlinico Tor Vergata

Criticità nella lotta all'HIV/AIDS nelle popolazioni migranti

- **PREVENZIONE:**

- percezione culturale del rischio infettivo
- difficoltà culturali nell'approccio alla sessualità e alla prevenzione in generale
- presenza di comportamenti a rischio (alcolismo, tossicodipendenza, prostituzione)

- **DIAGNOSI:**

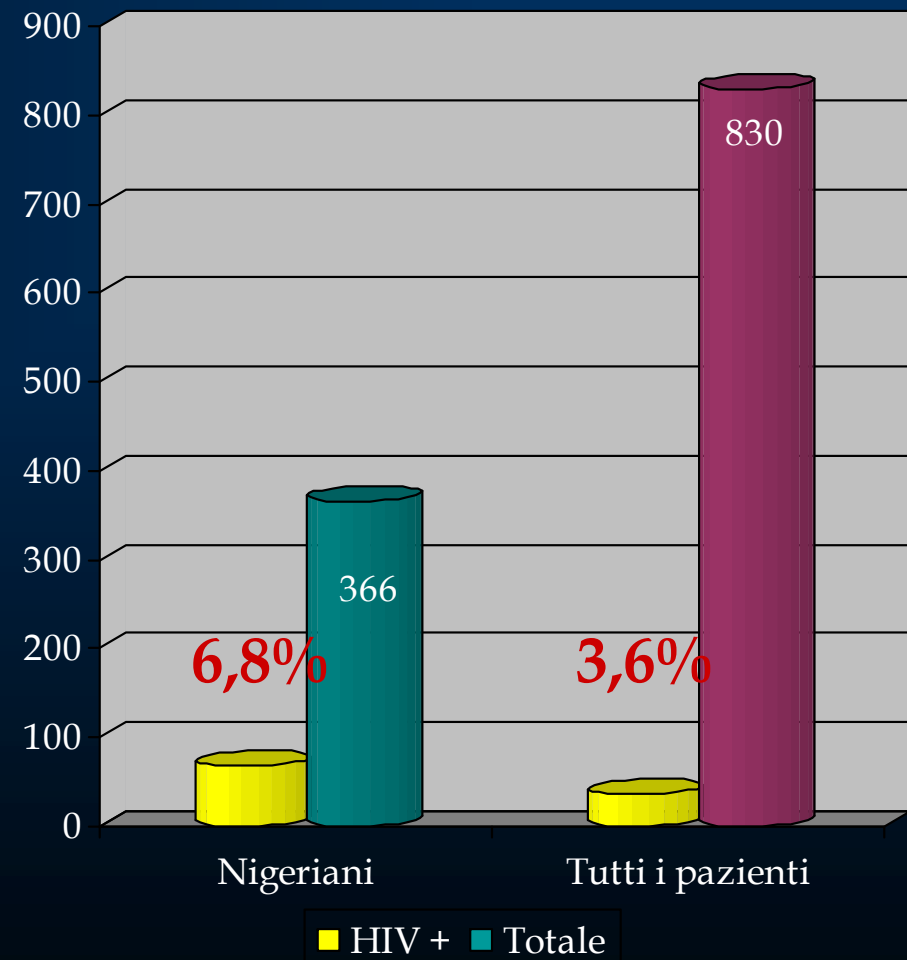
- Mediamente più tardiva per lo scarso accesso ai servizi sanitari, la situazione di clandestinità, la sfiducia nei servizi.

- **TERAPIA E FOLLOW-UP**

- Situazioni di mobilità con "difficoltà di aggancio"
- Difficoltà pratiche nel raggiungere i luoghi di cura
- Supporto delle comunità di origine

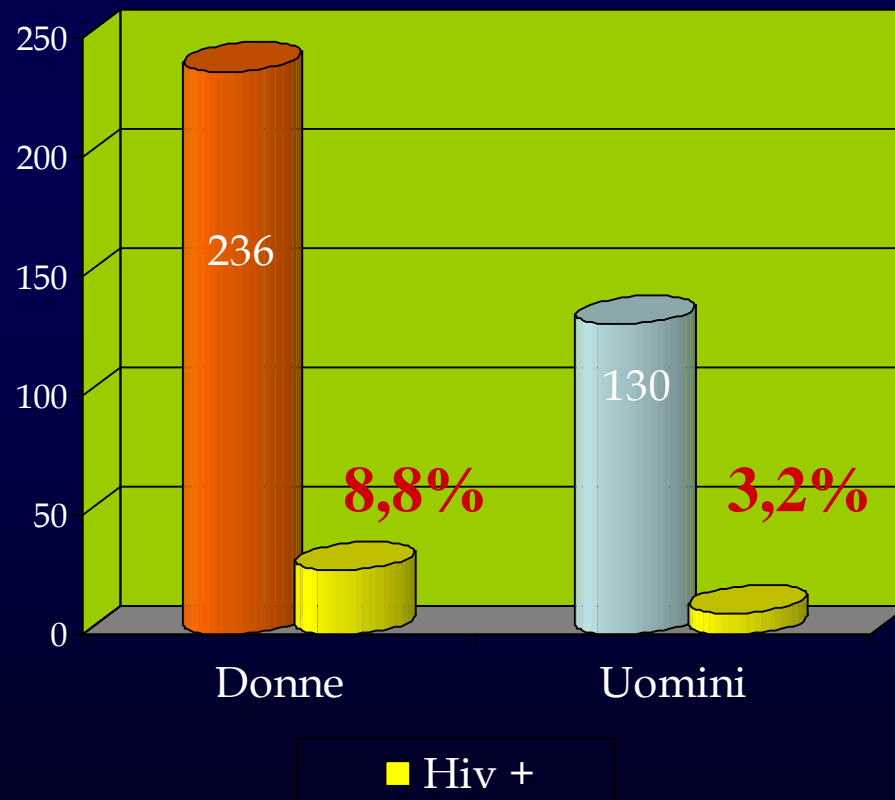
Prevalenza dell'infezione da HIV nell'ambulatorio di Medicina Solidale

- ✓ Dal Dic 05-Lug-07 sono state effettuate **30 diagnosi di HIV**
- ✓ **25** degli individui sieropositivi (80%) proviene dalla **Nigeria**
- ✓ La prevalenza dell'infezione tra i nigeriani è del **6,8%** doppia rispetto a quella generale del **3,6%**



L'INFEZIONE DA HIV TRA I NIGERIANI

Distribuzione della prevalenza dell'HIV tra i sessi

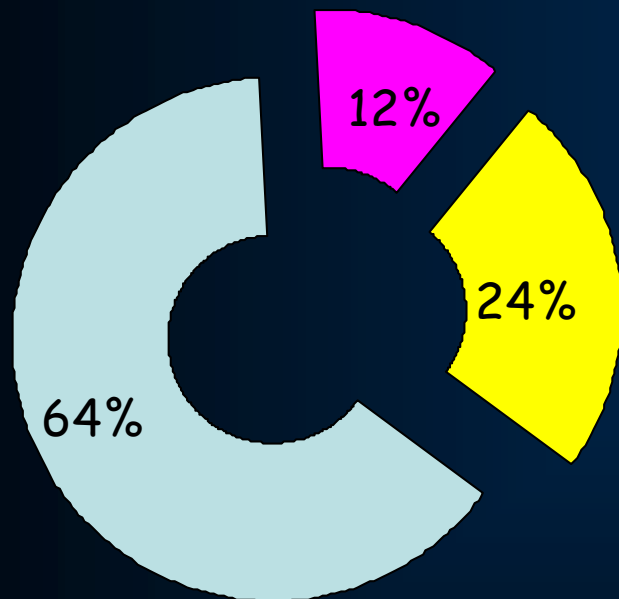


- ✓ Elevata prevalenza infezione da HIV in Nigeria soprattutto tra le giovani donne
- ✓ Nel'VIII municipio risiede sede più della metà della comunità nigeriana presente a Roma
- ✓ Fattori di rischio legati all'emigrazione: la prostituzione

CARATTERISTICHE GENERALI DEI 25 PAZIENTI

Caratteristiche	Donne	Uomini
Sesso	21	4
Età media (anni)	36	
	32 (19-75)	40 (29-52)
Permanenza in Italia al momento della diagnosi	6,8 anni	
Modalità di trasmissione	Sessuale	
Status legale	Privi di permesso di soggiorno	

FOLLOW UP



- Pz persi precocemente al follow up
- Pz che hanno eseguito i successivi controlli
- Pz che hanno eseguito solo il primo controllo

IN UN TERZO DEI PAZIENTI
NON È STATO POSSIBILE
AVVIARE UN PERCORSO
TERAPEUTICO PERCHÉ PERSI
NELLE FASI INIZIALI.

Bassa percezione del rischio

Conoscenze non corrette
sull'infezione da HIV

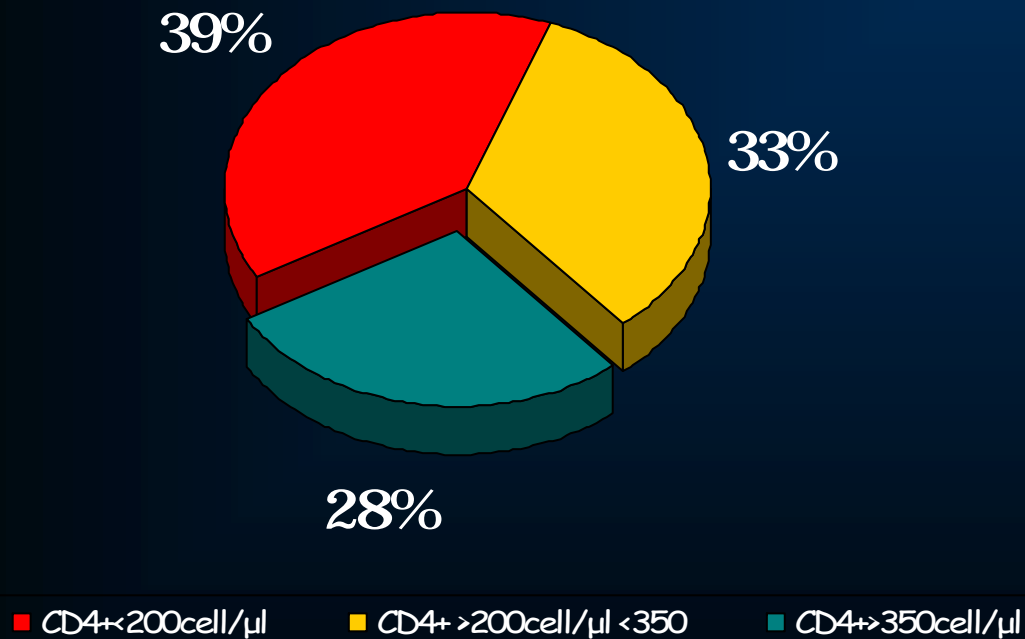


✓ **IL COUNSELLING** è un momento fondamentale che deve essere rafforzato e mirato a superare le barriere culturali, linguistiche e sociali nella popolazione straniera

✓ **RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE**

CONTA DEI CD4+ E INIZIO DELLA TERAPIA HAART

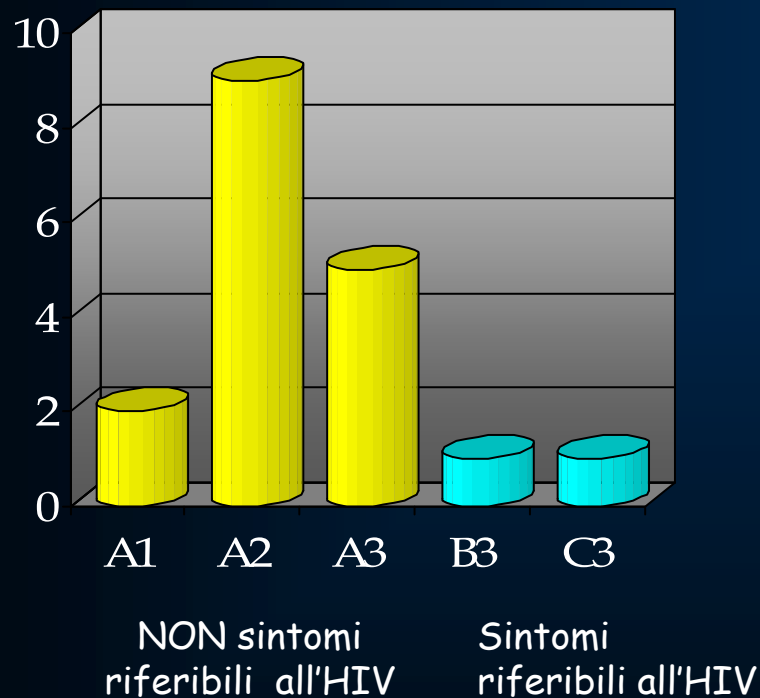
Il 72% dei pazienti è in una condizione immunitaria tale da dover iniziare la terapia HAART



- ✓ Nel 39% dei casi CD4+ < 200cell/μl: **è necessario** iniziare l'HAART
- ✓ Nel 33% dei casi CD4+ tra 200-350 cell/μl: **è opportuno** iniziare la HAART
- ✓ Il 28% dei pazienti ha valori di CD4+ >350 cell/μl

CLASSE CDC ALLA DIAGNOSI

L'88% dei pazienti si trova al momento della diagnosi in assenza di sintomi riferibili all'HIV



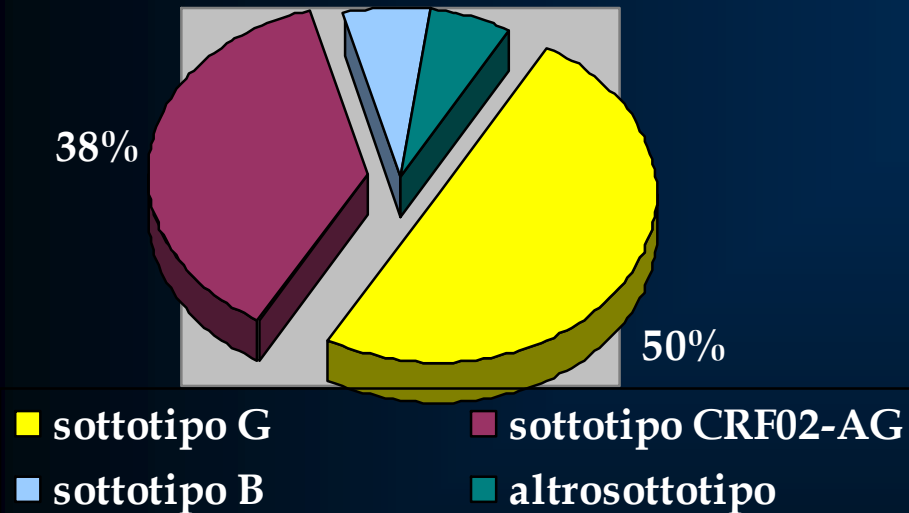
- ✓ Il 50% in classe A2.
- ✓ Il 27% in classe A3:
- ✓ Solo 11% in classe A1.
- ✓ Sintomi HIV-correlati nell'11% dei casi, in un caso definenti la diagnosi di AIDS.

Nel 60% dei casi erano presenti **sintomi aspecifici** che potevano suggerire l'infezione da HIV: l'interessamento della **cute** è stato quello più frequente

SOTTOTIPO VIRALE ALLA DIAGNOSI

L'infezione è stata probabilmente contratta nel paese di origine

Distribuzione dei sottotipi virali



✓ Nel 93% dei casi (15/16) sono stati isolati sottotipi virali di HIV-1 non-B, circolanti comunemente in Nigeria

✓ In un solo caso il sottotipo B, forma circolante in Italia.

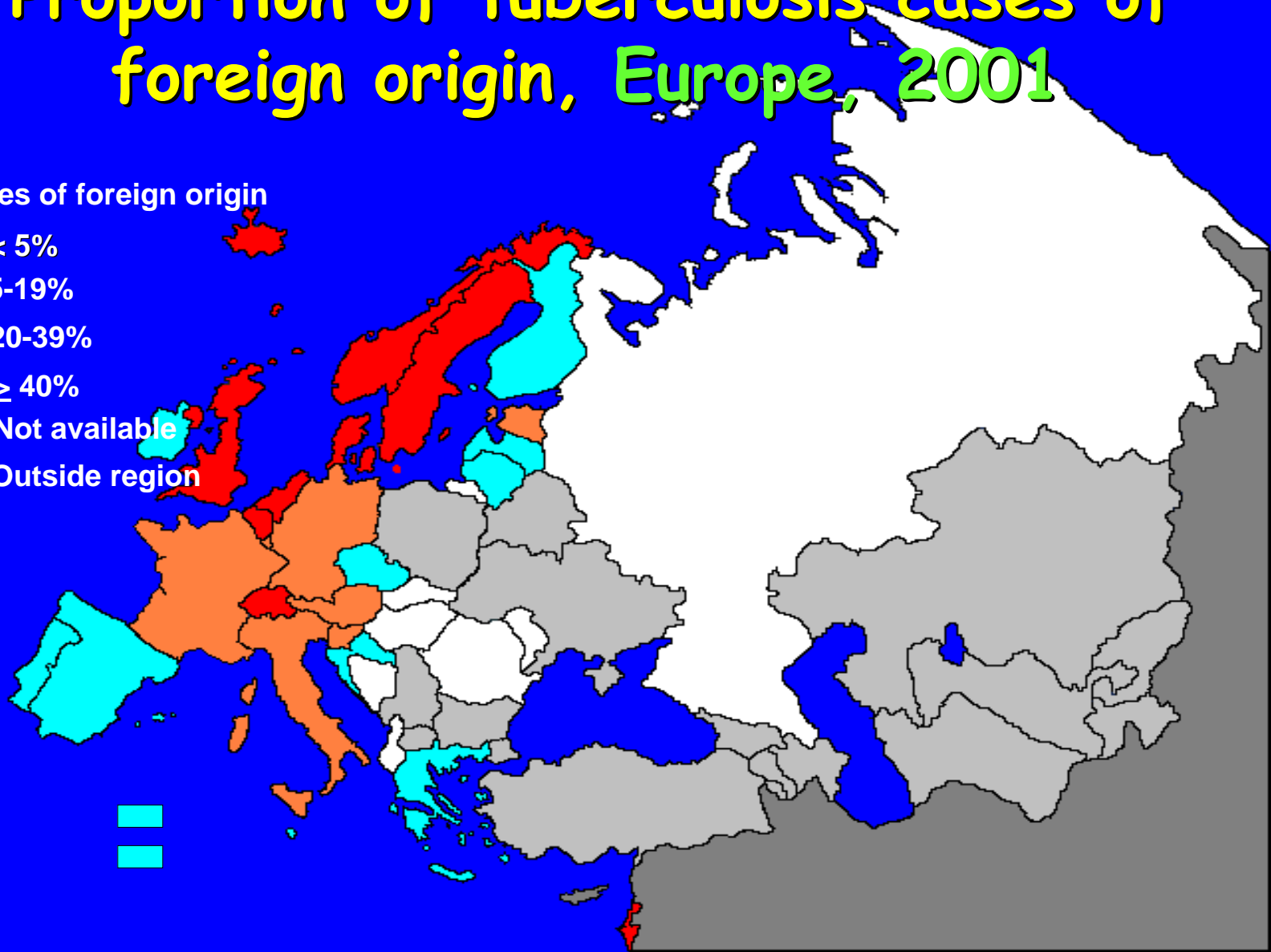
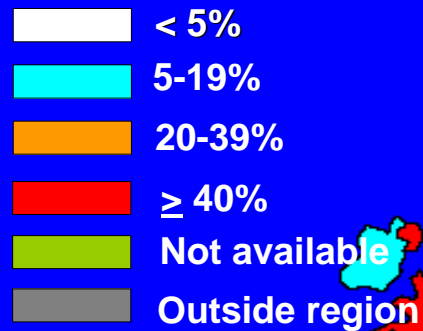
L'efficacia dei farmaci antiretrovirali nei sottotipi non B è meno studiata e ancora incerto è il significato delle differenze genotipiche sulla resistenza al trattamento

Tubercolosi

- Circa un terzo della popolazione mondiale è affetta da tubercolosi latente.
- Ogni anno si verificano 8 milioni di casi di tubercolosi attiva e 2 milioni di morti.
- L'O.M.S. nel 1994 ha dichiarato che "La tubercolosi rappresenta un'emergenza sanitaria a livello mondiale"

Proportion of tuberculosis cases of foreign origin, Europe, 2001

% of cases of foreign origin



Tubercolosi e migrazione

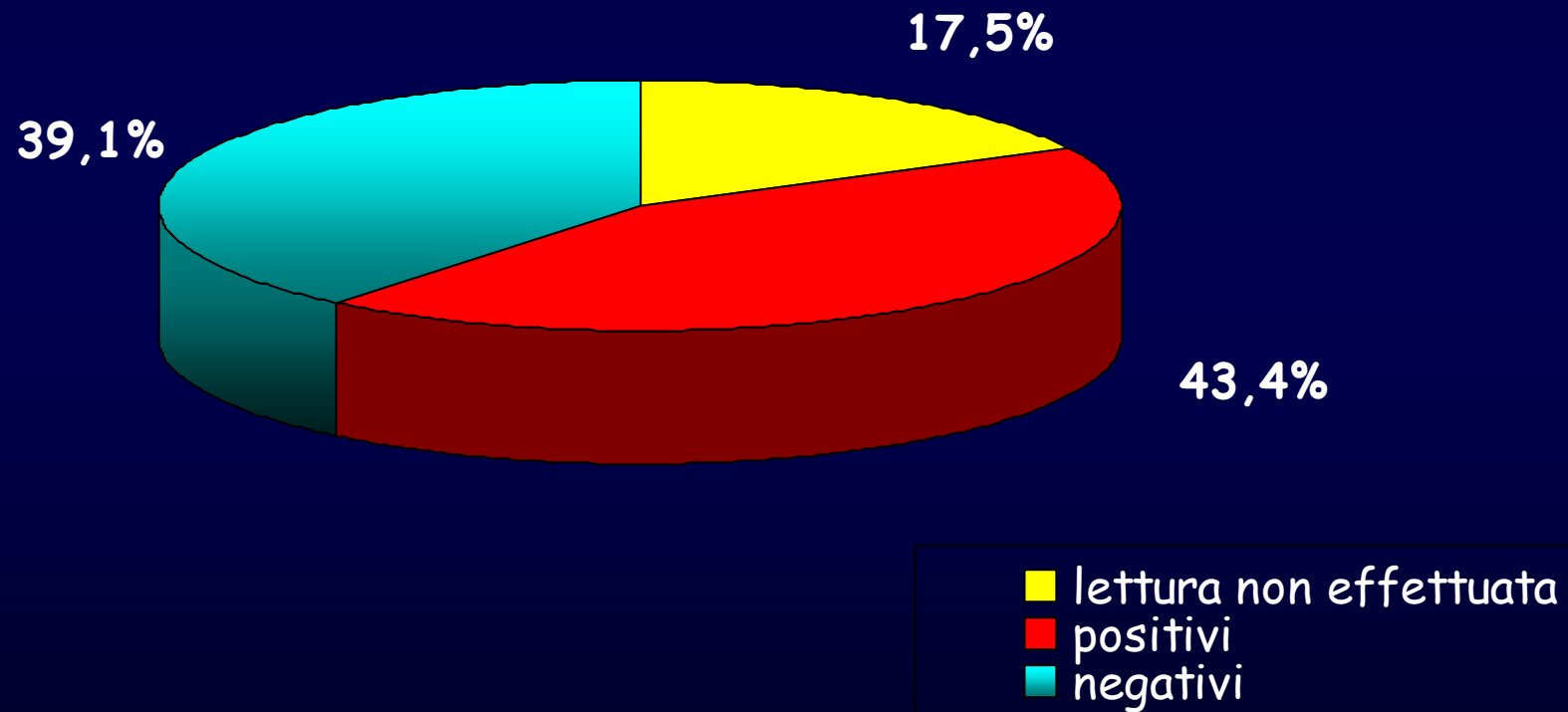
Notifiche casi di tubercolosi in Italia nel 2001 (W.H.O)

Numero totale di casi	4.505
Casi per 100.000	7,9
M:F	1:6
Età media popolazione italiana	55-64 anni
Età media popolazione	25-34 anni
Numero casi tra persone non Mai trattati in precedenza	1.391 (30,9%) 3.553 (78,9%)
Coltura positiva	1.616 (35,9%) — per il 50% dei casi
Forme polmonari	3.278 (72,8%)
Espettorato positivo all'esame microscopico	1.143 (34,9%)

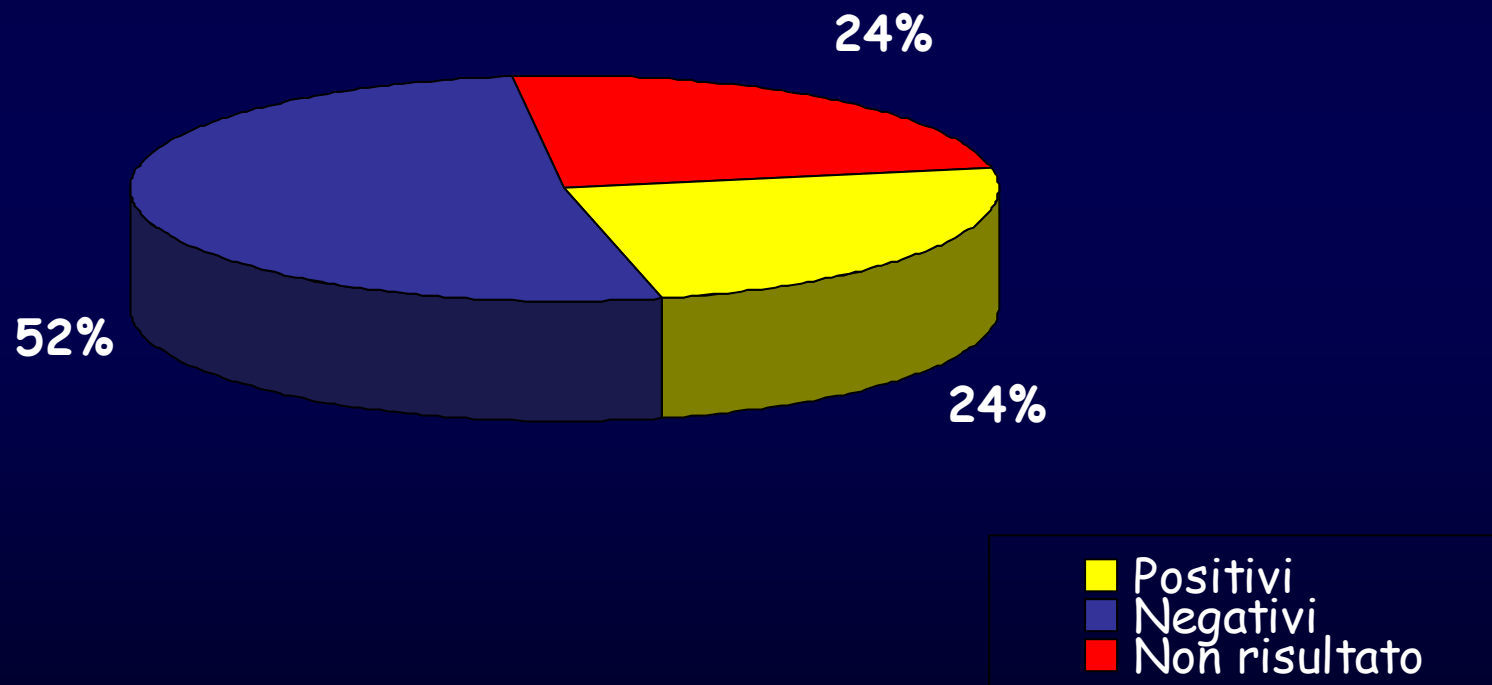
117 pazienti; età media 39 aa.
Tempo medio permanenza in
Italia 7 aa.

Solo 2 persone avevano effettuato
uno screening per la tubercolosi da
quando erano in Italia

Risultati intradermo-reazione di Mantoux



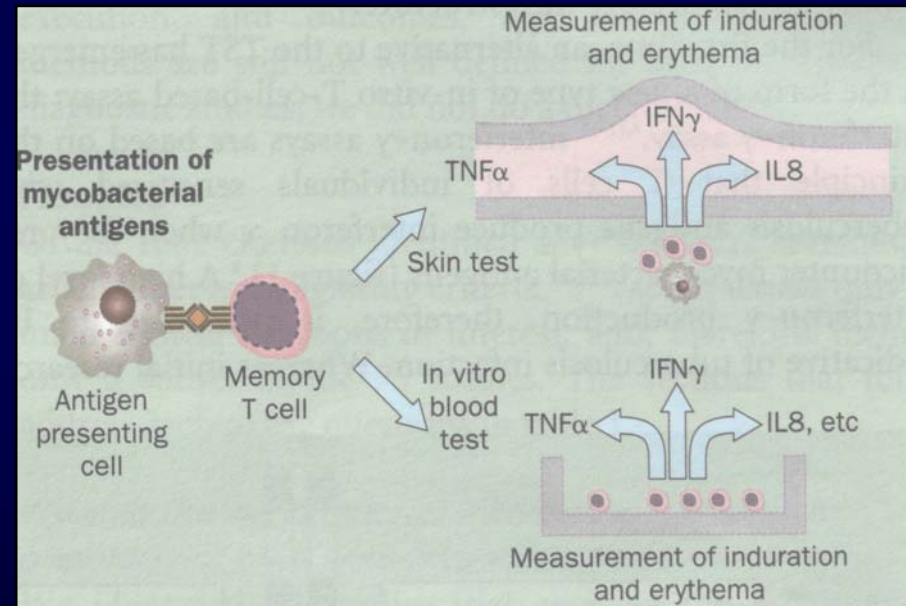
Risultati lettura Tine test autoriferita/intervista telefonica



Quantiferon-Gold test

(Cellestis Limited, Victoria, Australia)

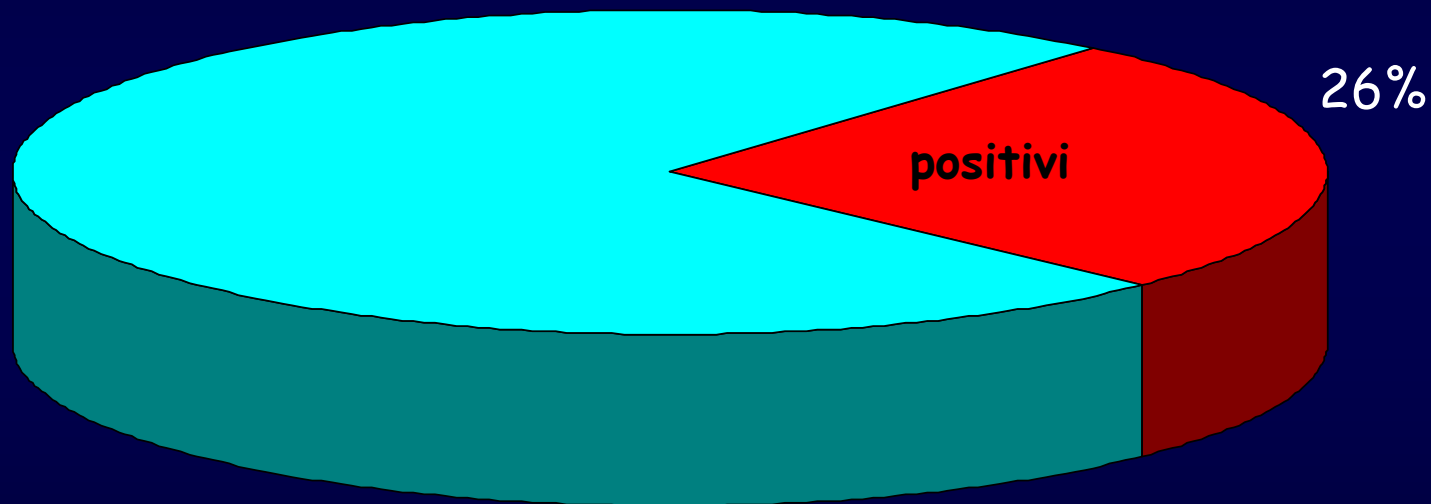
- Obiettivo: chemioprofilassi
- Limiti del test cutaneo:
 - Difficile interpretazione
 - Difficoltà nella definizione del "cut off"
 - Reazione crociata con altri micobatteri e con vaccinazione BCG
- Quantiferon-Gold test: ESAT-6 e CFP-10
- Costo-efficacia?



The Lancet Infectious Diseases Vol 4(12) December 2004

Prevalenza positività al test Quantiferon-Gold

(pazienti reclutati in 5 giornate lavorative ambulatoriali)

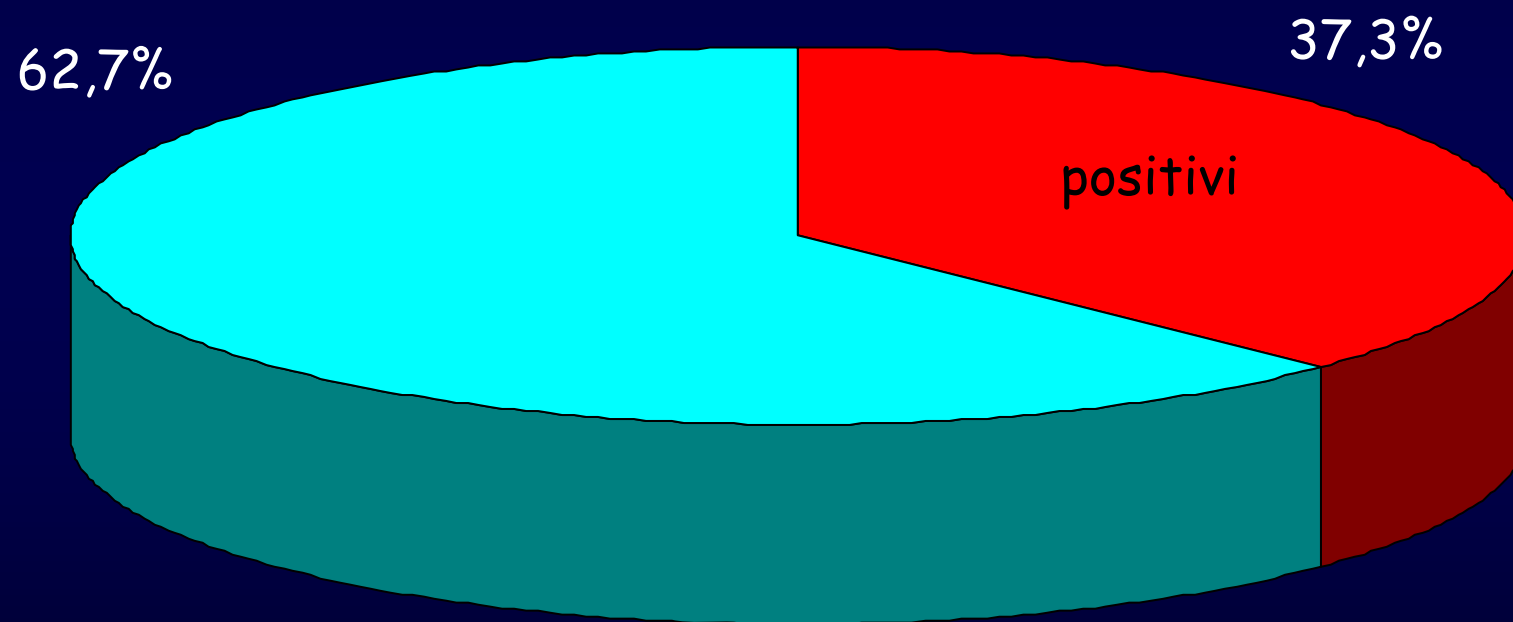


Che peso dare a questo dato?

6 su 20 pazienti

Quali strategie diagnostiche?

Prevalenza positività al test Quantiferon-Gold Screening comunità peruviana



22 su 59 pazienti

Caratteristiche dei 973 reclusi e sieropositività per HIV, HBV, HCV, HSV-2 e HHV-8

Variabile	tot	HIV+%	HCV+%	HBV+%	HSV-2%	HHV-8+%
Totale		73 (7,5)	370 (38)	512 (52,6)	186 (21,2)	202 (20,8)
Eta'						
>35 anni	486	44 (8,2)	187 (35,2)	301 (56,6)	117 (25,7)	116 (23,9)
<35 anni	487	29 (6,5)	183 (41,5)	209 (47,5)	69 (17,2)	86 (17,7)
Sesso						
Femmine	126	7 (5,5)	26 (20,6)	58 (46)	28 (22,2)	24 (19,5)
Maschi	847	66 (7,7)	344 (40,6)	454 (53,6)	158 (18,6)	178 (21)
Nazionalità						
Italiana	784	65 (8,2)	337 (42,9)	433 (55,2)	146 (20,9)	172 (21,9)
Straniera	189	8 (4,2)	33 (17,4)	79 (41,8)	46 (22,4)	30 (15,9)

