



MAURIZIO DE ANGELIS
Dip. Malattie Infettive e Tropicali
Policlinico Umberto I di Roma

Giovedì 9 aprile 2009

LA TRIPANOSOMIASI AMERICANA

Un morbo invisibile

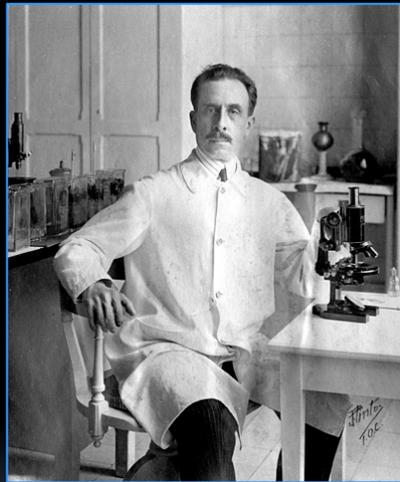


PATOLOGIE EMERGENTI E RIEMERGENTI
GLOBALIZZAZIONE, MIGRAZIONE, SALUTE E VACCINI

Le nuove patologie della Globalizzazione



La tripanosomiasi americana
è un'infezione **parassitaria** cronica e debilitante, descritta per la
prima volta dal medico brasiliano **Carlos Chagas** nel **1909**.



Trypanosoma cruzi

L'AGENTE EZIOLOGICO



- Protozoo emoflagellato (ordine *Kinetoplastida*, famiglia *Trypanosomatidae*).
- La specie *Trypanosoma cruzi* comprende **due gruppi fenotipici e genetici maggiori** (T. cruzi I e T. cruzi II).
- *T. cruzi I* è associato al **ciclo selvatico** e predomina nel bacino dell'Amazzonia.
T. cruzi II è associato al **ciclo domestico** e predomina nei paesi del Cono del Sud,
- T. cruzi II sembra il solo in grado di causare patologie gastrointestinali oltre che cardiache.

Prata A 2001, Miles MA 2003

Trypanosoma cruzi

SERBATOIO

150 SPECIE DI MAMMIFERI
SELVATICI E DOMESTICI

In particolare:

opossum

roditori

armadilli

cani

gatti

capre

UOMO

TRASMISSIONE

VETTORIALE mediante contatto tra le feci delle triatomine contenenti i parassiti e la cute non integra o le mucose dell'individuo

EMATICA mediante trasfusioni di sangue infetto

MATERNO-FETALE

ALIMENTARE mediante cibo contaminato da deiezioni di triatomine infette (descritte microepidemie nella regione Amazzonica)

In corso di **TRAPIANTO D'ORGANO**

Quale esito di **INCIDENTE DI LABORATORIO**

Il *Tripanosoma cruzi*, è
GENERALMENTE trasmesso
all'uomo da cimici ematofaghe che
vivono nelle crepe delle case rurali.



Il processo di trasmissione è CONTAMINATIVO

Pungendo l'uomo, le triatomine defecano, liberando i tripomastigoti del parassita che penetrano attraverso la ferita provocata dall'insetto o le mucose.



TRASMISSIONE



*A
L
I
M
E
N
T
A
R
E*

RARAMENTE

*attraverso succhi preparati da alberi di
palma o canna da zucchero*

VETTORI

INSETTI EMITTERI EMATOFAGI

Ordine *Hemiptera*, famiglia *Reduviide*, sottofamiglia *Triatominae*



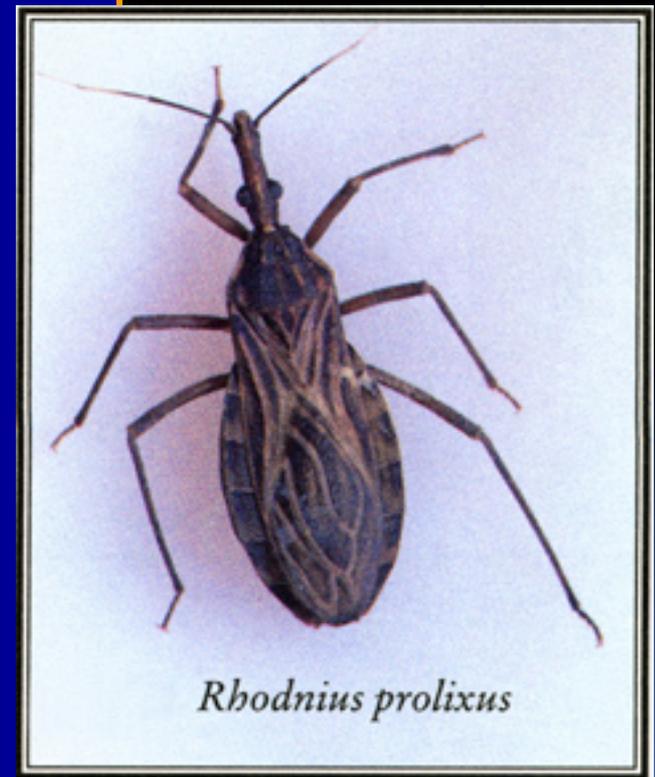
**Esistono 16 generi e 130 specie di triatomine
(almeno 40 sono in grado di ospitare *T. cruzi*)**

**Si distinguono specie selvatiche e specie domestiche
(*Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus*,
Triatoma dimidiata, *Panstrongylus megistus*,
Triatoma brasiliensis)**

**Mappe indicanti la
distribuzione geografica
del vettore di Chagas in
America Latina (1/3)**



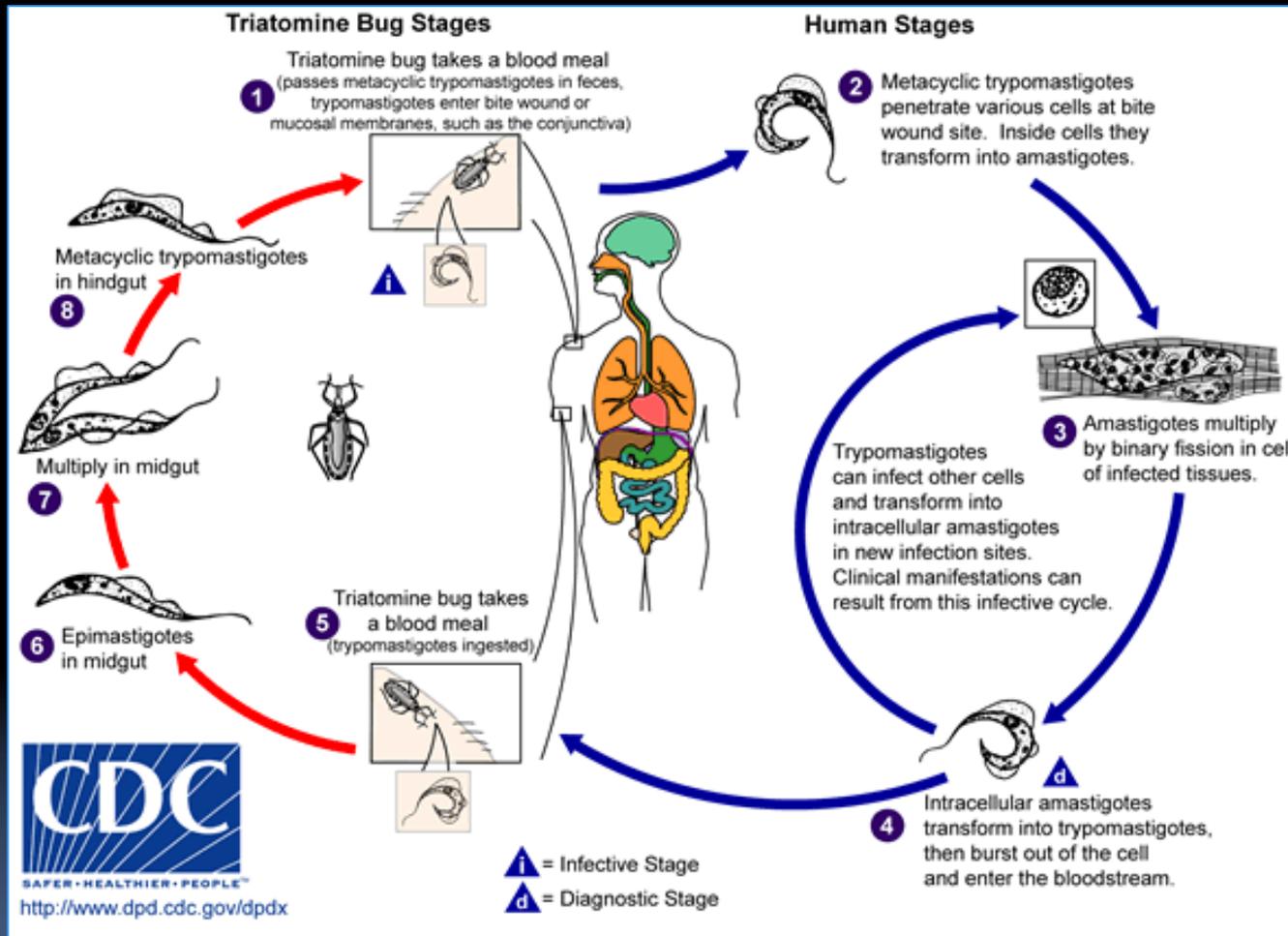
**Mappe indicanti la
distribuzione geografica
del vettore di Chagas in
America Latina (2/3)**



**Mappe indicanti la
distribuzione geografica
del vettore di Chagas in
America Latina (3/3)**



FALKLAND ISLANDS (U.K.)



STORIA NATURALE DELLA MALATTIA

TRE distinti periodi

FASE ACUTA: con sintomi, in genere lievi, che vanno usualmente incontro a risoluzione spontanea in 6-8 settimane.

Evoluzione grave in una minoranza di casi.

FASE INDETERMINATA: fa seguito alla fase acuta ed è essenzialmente un lungo periodo asintomatico che può durare anche decenni.

FASE CRONICA: comparsa di alterazioni irreversibili per lo più a carico del cuore e/o del tubo digerente (esofago, colon).

FASE ACUTA

—————> *Spesso misconosciuta*

- **Periodo di incubazione: 8-14 giorni.**
- **si può spesso osservare una piccola area eritematosa infiltrata (**chagoma**) nella sede di inoculo;**
- **caratteristico edema palpebrale unilaterale accompagnato da congiuntivite (**segno di Romaña**);**
- **febbre**
- **tachicardia non correlata al grado di ipertermia**
- **linfadenopatia**
- **lieve splenomegalia**
- **segni clinici e strumentali di **MIOCARDITE****



Nei bambini, senza trattamento, 5-10% di mortalità per encefalomielite, severa insufficienza cardiaca, morte improvvisa.

Prata A 2001

Risoluzione clinica —————>

DIAGNOSI

FASE ACUTA

- Dimostrazione dei tripomastigoti del parassita (con il tipico flagello) all'**esame diretto** su striscio e goccia spessa;



- **Anomalie ECG:** bassi voltaggi QRS, intervallo PR e/o QT allungato, alterazioni dell'onda T, tachicardia sinusale. Rari e indice di prognosi infausta: extrasistoli ventricolari, fibrillazione atriale e blocco di branca destra di grado avanzato.

Prata A 2001

La **FASE INDETERMINATA** è un lungo periodo di latenza clinica durante il quale gli individui non hanno disturbi, l'ECG e gli esami strumentali di esofago e colon risultano normali. Solitamente gli individui infetti conducono una vita normale e non sono a conoscenza della malattia, che in questa fase può essere dimostrata mediante sierologia, xenodiagnosi, PCR.

L'esame diretto è **NEGATIVO** ma **persistono bassi livelli di parassitemia** che consentono la trasmissione della malattia attraverso trasfusioni o trapianti d'organo o per via transplacentare.

La fase indeterminata è **UN'INFEZIONE SUBCLINICA PERSISTENTE IMPORTANTE DAL PUNTO DI VISTA CLINICO ED EPIDEMIOLOGICO.**

Prata A 2001

FASE INDETERMINATA
Monitoraggio clinico periodico

Anamnesi

Esame obiettivo

ECG

RX torace

Esame radiografico dell'esofago e del digerente

Follow-up annuale

Prata A 2001

Interessamento di

- CUORE (infiltrato infiammatorio e intensa fibrosi del miocardio)
- APP. DIGERENTE
- SNC

INTERESSAMENTO CARDIACO

- **DISTURBI DEL RITMO:** da anomalie ECG aspecifiche e lievi (malattia cardiaca lieve) a significative aritmie (assai frequenti: tachicardia ventricolare non sostenuta, bradicardia secondaria a malattia del nodo del seno o blocco AV)
- **insufficienza cardiaca**
- **aneurisma del ventricolo sinistro (apicale), con o senza trombosi**
- **morte cardiaca improvvisa**
- **tromboembolia** (correlata alla cardiomegalia, secondaria a trombosi dell'atrio destro e dell'aneurisma ventricolare sinistro)
- **dolore precordiale** (di origine coronarica o esofagea)

Ogni anno **circa il 2%** dei pazienti con forma indeterminata va incontro a cardiopatia!

Prata A, 2001



INTERESSAMENTO DELL'APP. DIGERENTE

- alterazioni della motilità, della secrezione e dell'assorbimento del tratto digestivo, specialmente a livello di esofago e colon. Progressione fino alle note condizioni di **MEGAESOFAGO** e **MAGACOLON**, sempre associate a un certo grado di distruzione del SNA.
- **Sintomatologia esofagea: DISFAGIA**, rigurgito, pirosi, dolore, singhiozzo, tosse, dimagrimento.
- **Sintomatologia intestinale: STIPSI**, meteorismo, dolore addominale fino alle seguenti possibili complicanze: fecaloma, volvolo, ulcera e peritonite.

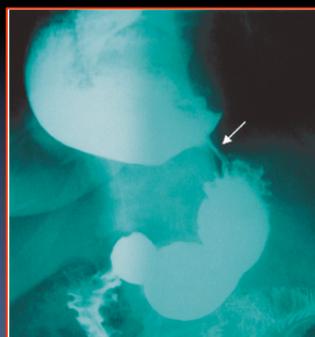


Figure 1 - Esophagogram of the patient showing a classic achalasia pattern. The enlarged esophagus blends into a smooth cone-shaped area of narrowing (arrow).



INTERESSAMENTO DEL SISTEMA NERVOSO

- **AUTONOMO**: denervazione (soprattutto a carico del parasimpatico) e **alterazioni funzionali del SNA**.

- **PERIFERICO**: possibile neuropatia.

Alcuni pazienti, inclusi quelli con forma indeterminata, presentano una **polineurite sensitivo-motoria** principalmente associata a riduzione o abolizione dei riflessi osteo-tendinei ma anche da ipoestesia e parestesie.

- **CENTRALE**: nella fase cronica sono stati descritti sintomi psichiatrici e alterazioni EEG. Il **coinvolgimento** del SNC in questa fase rimane **controverso**.

(Ben documentato l'interessamento del SNC nella meningoencefalite della fase acuta e in condizioni di immunodepressione).

Siamo abituati a suddividere la

STORIA NATURALE DELLA MALATTIA

in TRE distinti periodi



l'invito



RIATTIVAZIONE

RIATTIVAZIONE

Nei pazienti che vanno incontro a immunosoppressione (es. in caso di HIV/AIDS, farmaci) la parassitosi può riattivarsi, con proliferazione dei parassiti, lesioni necrotiche o pseudotumorali del cervello (75%), aggravamento della miocardite (44%).

Riattivazione in pazienti con coinfezione *T. cruzi*/HIV

La malattia di Chagas è una riconosciuta infezione opportunistica associata a infezione da HIV. **Karp C.L., 2007**

- alto rischio di riattivazione con $CD4 < 200/mm^3$
- frequente coinvolgimento del SNC (sostanza bianca)
- miocardite acuta (silente o associata ad aritmie o insuff. cardiaca)
- scompenso cardiaco

Diagnosi: MARCATO AUMENTO DELLA PARASSITEMIA (anche senza positività delle IgM o aumento del titolo IgG).
CSF: lieve pleiocitosi, ↑ protidorrachia, ↓ glicorrachia.

PCR non sufficiente (positiva anche nelle infezioni croniche in assenza di riattivazione). **Bern C. 2007**

NB Difficile la diagnosi differenziale tra “riattivazione di Chagas in *T. cruzi*/HIV” e “Chagas cronico in HIV”: la diagnosi di riattivazione si fonda sull’aumento della parassitemia ma, anche in assenza di riattivazione, la parassitemia nei soggetti sieropositivi per HIV è maggiore che nei soggetti sieronegativi. **Karp L., 2007**

METODI DIAGNOSTICI E LORO UTILITA' (+/-) NELLE DIFFERENTI FASI DELLA MALATTIA DI CHAGAS

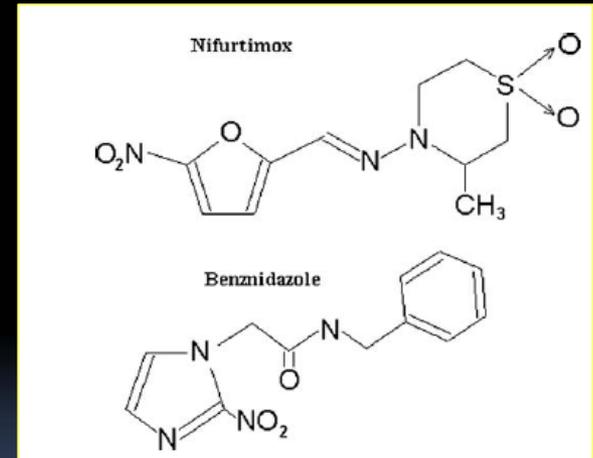
Metodo	FASE		
	Acuta	Indeterminata	Cronica
Striscio e goccia spessa	+	-	-
T. cruzi DNA per PCR	+	+	+
Metodi sierologici			
ELISA	- (IgG)	+	+
IFI	+ (IgM e IgG)	+	+
Xenodiagnosi*	+	+	+

***Xenodiagnosi:** triatomine non infette vengono nutrite con il sangue del soggetto in esame e dopo 30-50 giorni si ricercano ripetutamente i protozoi nelle feci.*

Diaz JH, 2008

TRATTAMENTO

L'attuale **CHEMIOTERAPIA** è limitata a due farmaci (benznidazolo, nifurtimox), con dimostrata efficacia solo negli stadi precoci delle infezioni acute o riattivate.



effetti collaterali

Benznidazolo:

5-7 mg/kg per 30 (meglio ancora 60gg)

Nifurtimox:

8-10 mg/kg per 30 (meglio ancora 60gg)

BENZNIDAZOLO Hoffman La Roche

- 30% effetti dermatologici fino a dermatite esfoliativa;
- 30% polineuropatie periferiche, ma anche effetti centrali;
- segnalate anoressia, perdita di peso vomito con effetto simil-disulfiram, soppressione midollare.

NIFURTRIMOX Bayer

- 30-70% sintomi gastrointestinali (anoressia, perdita di peso, nausea, vomito);
- SNC: irritabilità, insonnia, tremori, parestesia, neuropatie vertigini, cambiamenti dell'umore, mialgie.

Toxic Side Effects Of Drugs Used To Treat Chagas' Disease (American Trypanosomiasis)
Human & Experimental Toxicology (2006)

Evaluation and Treatment of Chagas Disease in the United States

A Systematic Review

JAMA, November 14, 2007—Vol 298, No. 18 2171

Table 2. Recommendations for Antitrypanosomal Drug Treatment According to Chagas Disease Phase and Form, Patient Age, and Clinical Status

Antitrypanosomal Drug Treatment by Chagas Disease Phase, Form, and Demographic Group	Strength of Recommendation and Quality of Supporting Evidence ^a
Should always be offered	
Acute <i>Trypanosoma cruzi</i> infection	All
Early congenital <i>T cruzi</i> infection	All
Children aged ≤12 y with chronic <i>T cruzi</i> infection	AI
Children aged 13-18 y with chronic <i>T cruzi</i> infection	AIII
Reactivated <i>T cruzi</i> infection in patient with HIV/AIDS or other immunosuppression	All
Should generally be offered	
Reproductive-age women	BIII
Adults aged 19-50 y with indeterminate form, or mild to moderate cardiomyopathy (Kuschnir grades 0, I, or II)	BII
Impending immunosuppression ^b	BII
Optional	
Adults aged >50 y without advanced cardiomyopathy (Kuschnir grades 0, I, or II)	CIII
Patients with Chagas gastrointestinal tract disease but without advanced cardiomyopathy ^c	CIII
Should generally not be offered	
Advanced chagasic cardiomyopathy with congestive heart failure (Kuschnir grade III)	DIII
Megaesophagus with significant impairment of swallowing	DIII
Should never be offered	
During pregnancy	EIII
Severe renal or hepatic insufficiency	EIII

- **A:** forte evidenza di efficacia; trattare
 - **B:** moderata evidenza di efficacia; in genere trattare
 - **C:** evidenza di efficacia insufficiente; trattamento opzionale
 - **D:** moderata evidenza di efficacia; in genere non trattare
 - **E:** completamente inefficace; non trattare
-
- ❖ **1:** evidenza da almeno uno studio randomizzato
 - ❖ **2:** evidenza da studi ben condotti anche se non randomizzati
 - ❖ **3:** da opinioni di esperti o da studi descrittivi

EPIDEMIOLOGIA



**...Chagas Disease is a neglected disease
related to poverty...**



La malattia di Chagas è endemica in 21 paesi dell'America Latina compresi tra il 46° parallelo di latitudine nord e il 42° a sud.

Circa 90 milioni di individui, 1/5 della popolazione latino-americana, a rischio di infezione

18 milioni di persone cronicamente infette (di cui 1.200.000 affette da patologia cardiaca e 200.000 da megaesofago e/o megacolon)

50.000 persone **muoiono ogni anno** soprattutto per scompenso cardiaco

Diaz JH 2008

**La tripanosomiasi americana è
endemica anche nel sud degli Stati Uniti:**

***T. cruzi* isolato sia dalle triatomine che da vari mammiferi selvatici (procioni e armadilli) nella maggior parte degli stati del Sud: Alabama, Arkansas, Georgia, Florida, Louisiana, Oklahoma, South Carolina, Texas e Virginia.**



Profilo epidemiologico dell'individuo affetto da malattia di Chagas

Età media	38 anni
Luogo di provenienza	Rurale
Luogo di residenza	Periferia della città
Livello culturale	Basso
Lavoro	Artigiano
Motivo della visita medica	Sintomi caratteristici, alterazioni ECG, sierologia positiva

Prata A 2001

Evoluzione dell'epidemiologia della malattia di Chagas dal 1990 al 2006

Parametri Epidemiologici	1990	2000	2006
Mortalità	> 45000	21000	12500
Prevalenza dell'infezione cronica	30 milioni	18 milioni	15 milioni
Incidenza	700000	200000	41200
Popolazione a rischio	100 milioni	40 milioni	28 milioni
Numero di paesi interessati	21	21	21

Reporte sobre la enfermedad de Chagas 2005 (Organizacion Mundial de la Salud)

Programmi di controllo

TRE FASI

PREPARAZIONE

- Identificazione dei villaggi infestati dalle Triatominae
- Valutazione della sieroprevalenza nei bambini

ATTACCO

- **Impiego su larga scala di insetticidi piretroidi in ambiente domestico e peridomestico nei villaggi infestati**

MANTENIMENTO

- Sorveglianza sui vettori nelle abitazioni individuate da parte di personale qualificato e degli abitanti locali
- Ulteriore impiego di insetticidi piretroidi nelle abitazioni reinfestate

Yamagata Y 2006



Applicazione di insetticidi



Ricerca dei vettori

all'interno di un'abitazione

**Tecniche di spray dei pesticidi
per l'eliminazione delle "chinchas"
*TRAINING***



C
O
N
T
R
O
L
L
O

Numero di paesi dell'America Latina con programmi di screening sierologici sui donatori di sangue (1993-2004)

Percentuale di donatori di sangue controllati								
1993-1995					2004			
100	90-80	> 70	70-50	<50	100	>99	90-75	<50
ARG HON URU VEN	PAR	CHI GUT	NIC ECU	BOL COL COR ELS PAN	ARG BRA COR ECU ELS NIC URU VEN	COL GUT HON PAR	BOL CHI PER	MEX PAN

ARG: Argentina

BOL: Bolivia

BRA: Brasile

CHI: Cile

COL: Colombia

ECU: Ecuador

ELS: El Salvador

GUT: Guatemala

HON: Honduras

MEX: Messico

NIC: Nicaragua

PAN: Panama

PER: Perù

URU: Uruguay

VEN: Venezuela

Poster all'interno di un programma di educazione pubblica per insegnare ai bambini e adulti a riconoscere le “*chinchés*” in grado di trasmettere la malattia di Chagas



Materiale prodotto dal “*Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social*” di **EL SALVADOR** all'interno del progetto di collaborazione con PAHO (Pan American Health Organization) e JICA (Japan International Cooperation Agency) per l'interuzione della trasmissione vettoriale e trasfusionale della malattia di Chagas nei paesi dell'America Centrale

CONTROLLO

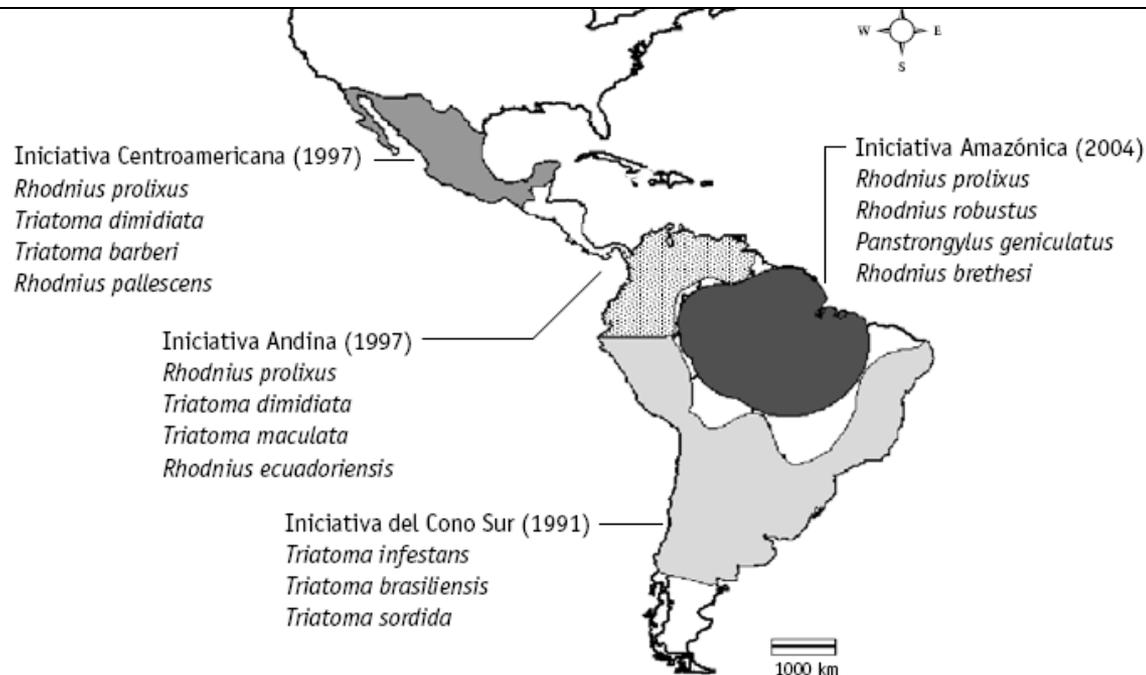
LA TRIPANOSOMIASI AMERICANA *Un morbo invisibile*



Distribuzione di MATERIALE INFORMATIVO sui meccanismi di prevenzione e l'identificazione dei vettori.

PROGRAMMI DI CONTROLLO

L'OMS si era posta l'obiettivo di eliminare la malattia di Chagas in America Latina entro il 2010!!!



Reporte sobre la enfermedad de Chagas 2005 (Organizacion Mundial de la Salud)

PROGRAMMI DI CONTROLLO

(impiego di insetticidi piretroidi per eliminare i vettori)

Programma	Paesi	Paesi liberi da "trasmissione vettoriale"
Southern Cone Initiative (1991)	Argentina, Brasile, Bolivia, Cile, Paraguay, Uruguay, Perù meridionale (dal 1997)	Uruguay (1997) Cile (1999) Brasile (2006) Argentina (alcune province)
Central America Initiative (1997)	Guatemala, Honduras, Nicaragua, El Salvador, Panama, Belize, Costa Rica	
Andean Pact Initiative (1997)	Venezuela, Colombia, Ecuador, Perù settentrionale	
Mexican Initiative (2000)	Messico	
Amazon Initiative (2004)	Amazzonia	

Prata A 2001

SOUTHERN CONE INITIATIVE (SCI 1991) **(Argentina, Bolivia, Brasile, Cile, Paraguay, Uruguay)**

Obiettivi del Programma:

Eliminazione di *Triatoma infestans* dalle abitazioni

Screening sierologico dei donatori di sangue

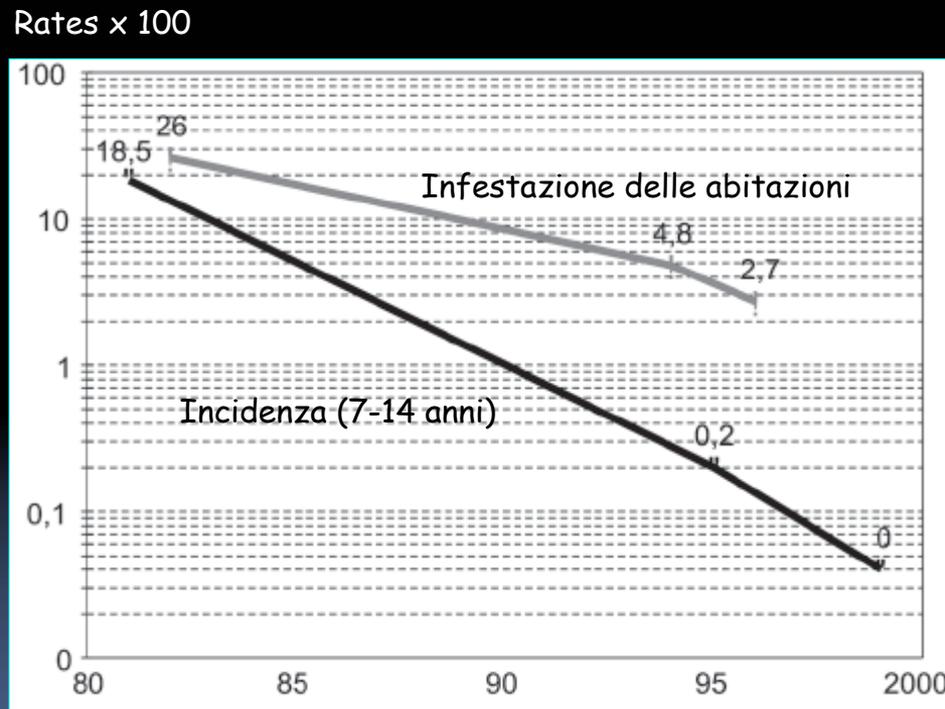
C
O
N
T
R
O
L
L
O

Dopo l'iniziativa INCOSUR

- interruzione della trasmissione vettoriale e trasfusionale in Uruguay prima del 1997;
- interruzione della trasmissione vettoriale in 4 delle più grandi province argentine prima del 2001;
- la quasi completa interruzione della trasmissione vettoriale in Paraguay prima del 2002;
- l'interruzione della trasmissione vettoriale in Brasile prima del 2006.
- **Obiettivi attuali:** controllo della m. di Chagas in Bolivia e nelle restanti regioni Argentine (gravi difficoltà nelle remote e montagnose regioni rurali, soprattutto della Bolivia).

SOUTHERN CONE INITIATIVE - OBIETTIVI RAGGIUNTI:

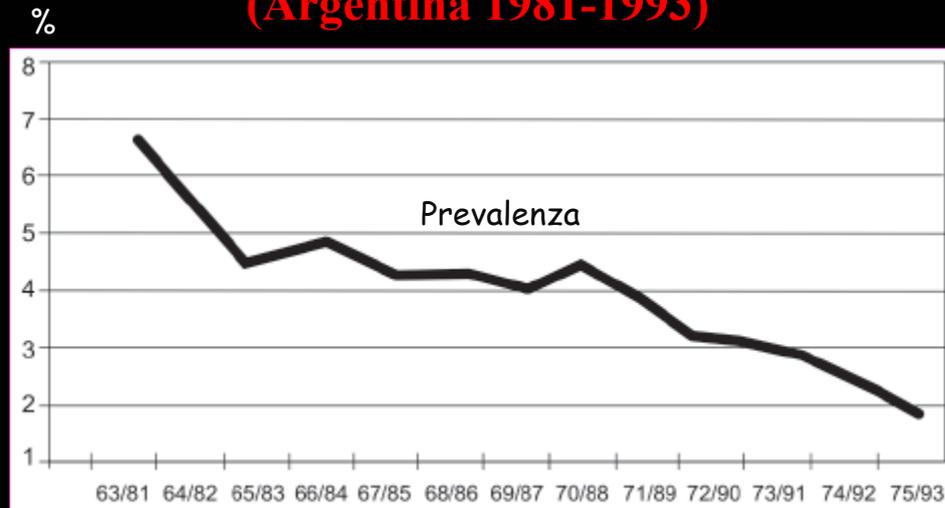
Riduzione della percentuale di infestazione delle abitazioni e dell'incidenza della malattia di Chagas (Brasile 1982-1998)



Dias JCP 2007

SOUTHERN CONE INITIATIVE - OBIETTIVI RAGGIUNTI:

**Riduzione della prevalenza dell'infezione da *T. cruzi*
negli uomini >18 anni reclutati per il servizio militare
(Argentina 1981-1993)**

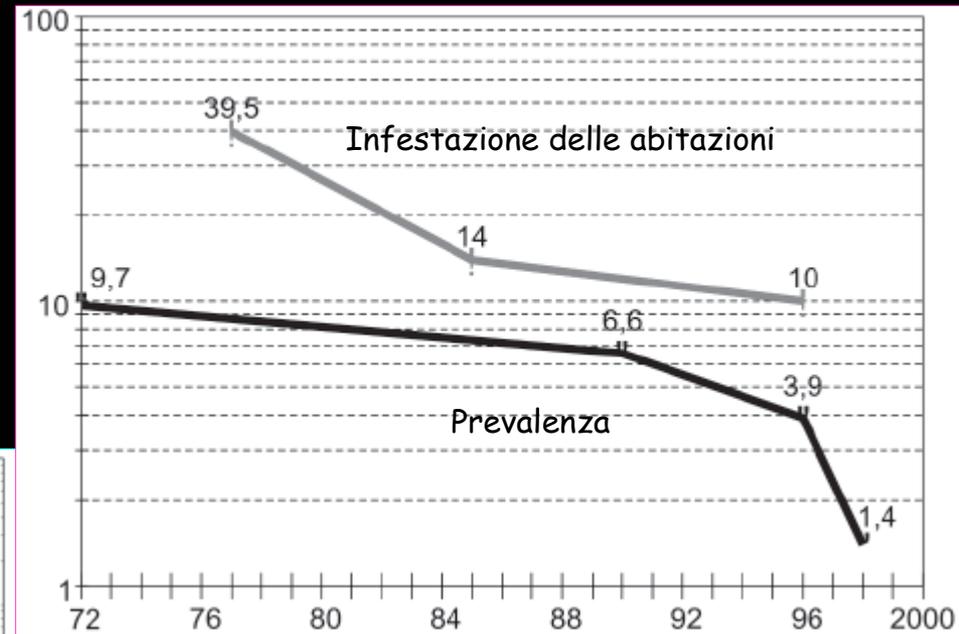
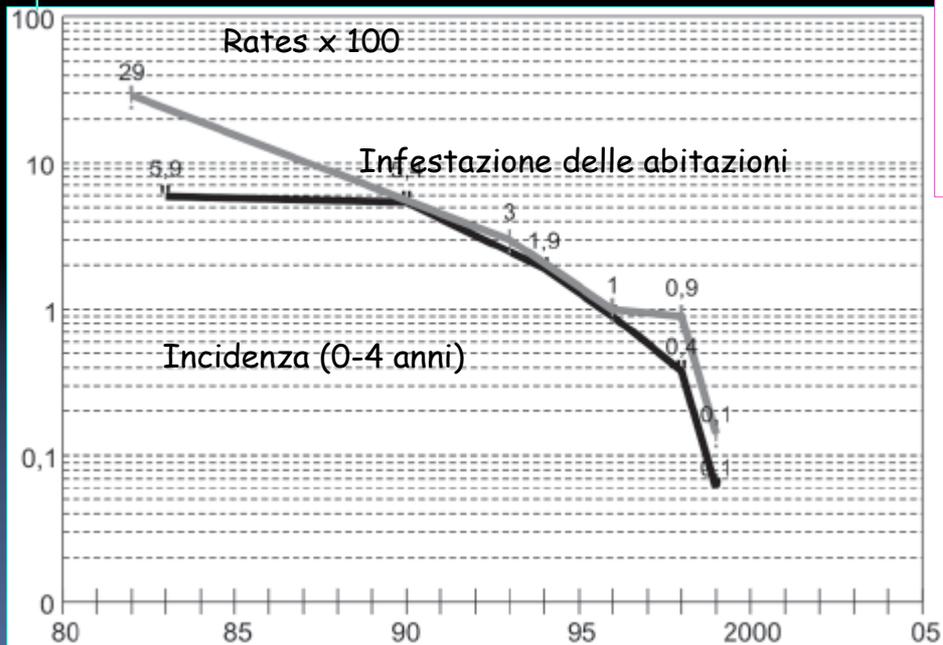


Anni: borns/recruited

Dias JCP 2007

SOUTHERN CONE INITIATIVE - OBIETTIVI RAGGIUNTI:

Riduzione della percentuale di infestazione delle abitazioni e dell'incidenza della m. di Chagas (Cile 1982-2000)



Riduzione della percentuale di infestazione delle abitazioni e della prevalenza dell'infezione da *T. cruzi* nei ragazzi di 18 anni in tempi successivi (Paraguay)

Dias JCP 2007

SOUTHERN CONE INITIATIVE – IMPATTO ECONOMICO

Nella fase iniziale del programma era stato preventivato un ritorno economico annuo pari al 14% dell'investimento iniziale complessivo (190-350 milioni di dollari)

Recenti studi hanno stimato un ritorno economico annuo pari al 35% dell'investimento iniziale complessivo.

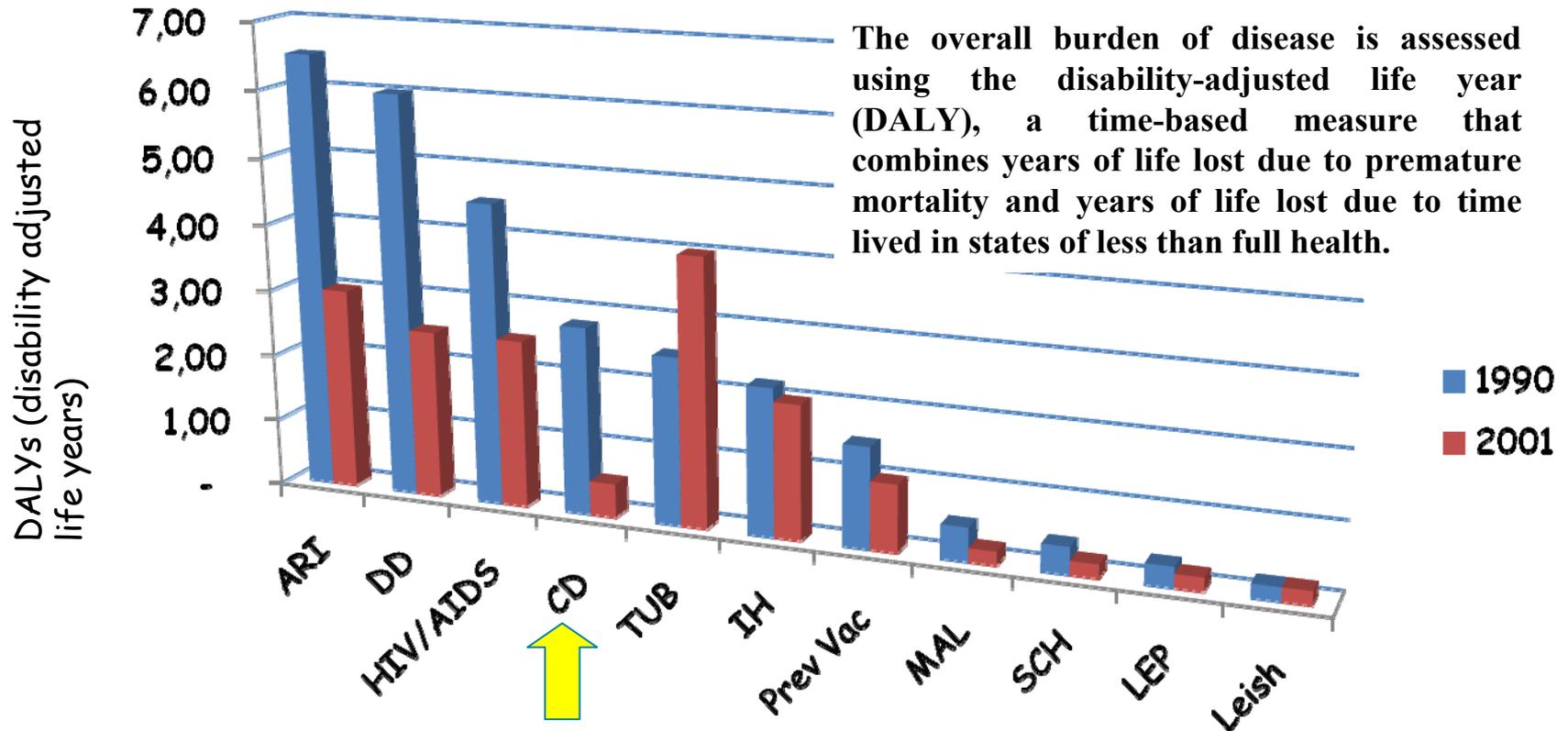
Dias JCP 2007

CENTRAL AMERICAN INITIATIVE FOR CHAGAS DISEASE CONTROL (IPCA 1997)

- **America Centrale** (Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama)
- Programma multinazionale finalizzato all'eliminazione della trasmissione **vettoriale** e **trasfusionale** dell'infezione da *T. cruzi*
- Gli obiettivi del programma erano
 - Eliminazione di *Rhodnius prolixus* in America centrale
 - Riduzione dell'infestazione domiciliare di *Triatoma dimidiata*
 - Eliminazione della trasmissione trasfusionale di *T. cruzi*
- Gli obiettivi conseguiti sono:
 - Screening sierologico sui donatori di sangue con **copertura del 100%** in tutti i paesi eccetto in Nicaragua
 - Eliminazione quasi completa di *Rhodnius prolixus*

Ponce C 2007

Diffusione delle principali patologie infettive in America Latina e ai Caraibi nel 1990 e nel 2001



ARI: Infezioni respiratorie acute
 DD: Gastroenteriti
CD: Malattia di Chagas
 TB: Tuberculosis
 IH: Elmintiasi intestinali

Prev Vac: Patologie prevenibili con vaccinazione
 MAL: Malaria
 SCH: Schistosomiasi
 LEP: Lebbra
 Leish: Leishmania

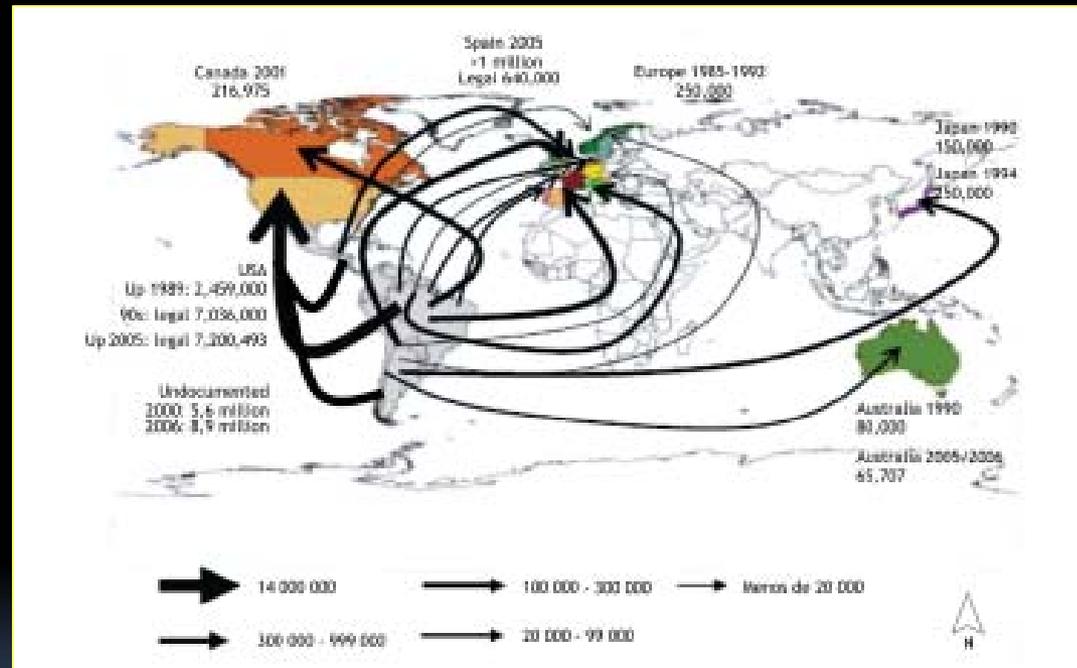
Schmunis GA 2007

Prevalenza della Malattia di Chagas tra i donatori di sangue in America Latina dal 1993 al 2002 *(Schmunis GA 2005)*

Prevalenza della sieropositività per *Trypanosoma cruzi* su 1000 donatori

Paesi	1993-1995	1997	1999	2001-2002
Argentina	49.2	44.0	55.0	45.0
Bolivia	147.9	172.0	454.6	99.1
Brasile	-	-	7.6	6.1
Cile	12.0	9.7	-	4.7
Colombia	12.0	11.1	1.0	9.8
Costa Rica	8.0	25.7	1.4	3.6
Ecuador	2.0	1.3	1.3	1.5
El Salvador	14.7	19.0	25.0	3.0
Guatemala	14.0	-	8.1	10.2
Honduras	12.4	11.9	20.5	8.7
Messico	-	-	3.8	2.4
Nicaragua	2.4	3.9	3.5	4.9
Panama	1.3	17.0	14.0	9.0
Paraguay	45.0	37.7	47.0	28.0
Perù	-	2.0	1.4	2.6
Uruguay	6.2	6.5	4.5	4.7
Venezuela	13.2	7.8	6.0	6.7

Flussi migratori dall'America Latina verso gli Stati Uniti d'America, l'Europa e l'Australia



NON SOLO AMERICA LATINA!

Schmunis GA 2007

Numero potenziale di immigrati con infezione da *Trypanosoma cruzi* in Spagna

Paese di provenienza (SudAmerica)	N° stimato di immigrati	N° stimato di immigrati infetti	Paese di provenienza (Am. centrale)	N° stimato di immigrati	N° stimato di immigrati infetti
Argentina	30313	1485	Costa Rica	NA	NA
Bolivia	24433	3616	El Salvador	487	7
Brasile	10107	81	Guatemala	340	5
Cile	7105	85	Honduras	1368	16
Colombia	15998	192	Messico	4918	25
Ecuador	99380	199	Nicaragua	319	1
Paraguay	3335	150	Panama	293	0
Peru	18519	37	Totale	7725	38
Uruguay	11834	71	In Spagna 6125 immigrati su 241866 provenienti da paesi endemici dovrebbero essere infetti, ossia 25 su 1000!		
Venezuela	13117	171			
Totale	234141	6087			

CONCLUSIONI

La **tripanosomiasi americana** è un'infezione parassitaria cronica e debilitante che a causa delle continue migrazioni, rischia di diventare un problema di sanità pubblica anche in paesi non-endemici.

Le nuove conoscenze fisio-patologiche e diagnostiche rendono la fase indeterminata, il più delle volte misconosciuta, sempre più importante da un punto di vista clinico ed epidemiologico.

L'attuale chemioterapia è limitata a due farmaci (nifurtimox, benznidazolo), efficaci negli stadi precoci delle infezioni acute o riattivate. Il trattamento in fase cronica è controverso.