

Controllo della malaria: difficoltà e criticità

La trasmissione e il controllo della malaria sono mediati da interazioni complesse e cicli di feedback tra esseri umani, zanzare, parassiti, loro ambienti, sistemi sanitari, crisi umanitarie, cambiamenti climatici e attuazione delle politiche in un dato periodo di tempo. Con difficoltà amplificate dai problemi di resistenza

Elisabetta Torretta

Un tema che non manca di destare l'interesse del mondo medico e che è stato anche oggetto di una dettagliata relazione nel corso dell'annuale congresso dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani è quello della malaria, malattia mortale che nei Paesi endemici rappresenta la principale malattia trasmessa da vettore mentre nei Paesi non endemici rappresenta la malattia d'importazione con rischio di grave evoluzione clinica, legata principalmente ai viaggi in aree tropicali e all'aumento dei flussi migratori e soprattutto alla mancanza di informazione sulle adeguate misure di prevenzione e controllo. Ne abbiamo parlato con **Annibale Raglio**, coordinatore del comitato di studio della parassitologia per l'Associazione dei microbiologi clinici italiani.

La trasmissione e il controllo della malaria sono mediati da interazioni complesse e cicli di feedback tra esseri umani, zanzare, parassiti, loro ambienti, sistemi sanitari e attuazione delle politiche in un dato periodo di tempo. Pertanto, la trasmissione della malaria può essere descritta come complessa, non lineare e dinamica. L'endemismo della malaria nell'Africa subsahariana, inoltre, ha enormi impatti economici ed esiste una relazione negativa tra crescita economica nazionale e spese per il controllo della malaria. Di conseguenza, la malaria può essere considerata sia come causa della povertà sia come conseguenza della stessa.

? Professor Raglio, quali sono i punti chiave che possono spiegare la complessità e la difficoltà della malaria ai giorni nostri?

Per comprendere meglio il problema della malaria dobbiamo conoscere le cause dell'aumento: la capacità di diffusione delle zanzare Anopheles, lo sviluppo delle resistenze ai farmaci e agli insetticidi di cui disponiamo, in particolare della specie *P. falciparum* più pericolosa e oggi più diffusa e la novità di alcuni plasmodi che hanno fatto il salto dalla scimmia all'uomo (*P. knowlesi*, che dal 2008 viene considerato a tutti gli effetti la quinta specie di plasmodio responsabile di malaria nell'uomo). Tutti questi elementi vanno a determinare la notevole dimensione del problema in relazione alla mortalità contribuendo anche al fenomeno della malaria di importazione.

? Da zona endemica che era, l'Italia oggi, come come molti Paesi dell'Europa, può dirsi libera dalla malattia: quali sono invece le prospettive di controllo in altre aree del pianeta e i motivi del fallimento dell'eradicazione globale tra il 1950 e il 1970?

Se in Italia e nel resto dell'Europa la campagna di eradicazione globale dell'Oms tra il 1950 e il 1970 ha portato all'eliminazione della malattia, cancellandone la definizione di zona endemica, non si può dire abbia avuto lo

stesso successo nel resto del mondo. I motivi che fundamentalmente hanno portato al fallimento possono essere classificati in motivi tecnici (resistenza al Ddt e resistenza ai farmaci) e in motivi politici (mancanza di organizzazione politica, mancanza di preparazione delle popolazioni, insufficienti disponibilità e aiuti economici). Per arginare la diffusione della malattia l'Oms a cavallo tra gli anni 90-2000 ha organizzato un piano di intervento che prevedeva l'utilizzo e la diffusione delle zanzariere impregnate di Ddt o di permetrina, la diffusione della terapia profilattica nelle donne in gravidanza e dei bambini sotto i 5 anni e il miglioramento della diagnosi. La diffusione di queste pratiche ha permesso di ridurre la mortalità, in particolare nei bambini sotto i 5 anni (nel 2000 moriva un bambino ogni 30 secondi, nel 2015 uno ogni 2 minuti, con una riduzione dei decessi del 60%). Per raggiungere l'obiettivo dell'Oms bisogna diffondere queste pratiche e purtroppo non tutti i paesi sono stati in grado di farlo, in particolare modo in 15 Paesi subsahariani dell'Africa si conta l'80% dei casi.

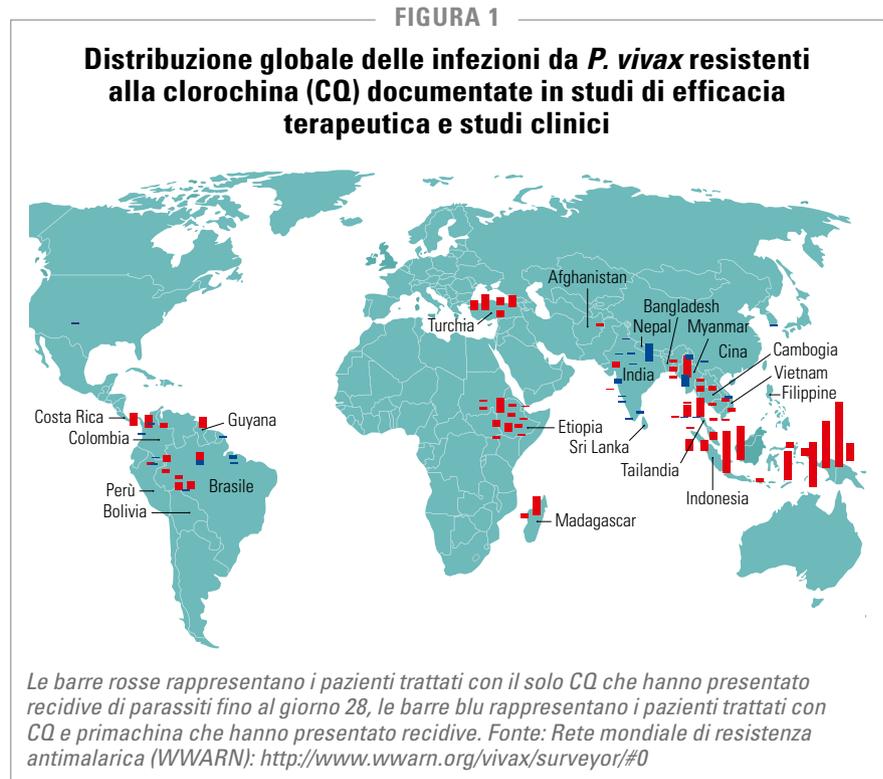
? Accennava poco fa al problema delle resistenze ai farmaci e agli insetticidi...

La capacità, in particolare di *P. falciparum*, di sviluppare rapidamente resistenza, dopo pochi anni di utilizzo di un farmaco antimalarico, rende molto

complicati gli sforzi per tentare di controllare ed eliminare questo parassita (figura 1). La storia dei farmaci antimalarici ha radici antichissime: nel 340 l'Artemisia annua era già usata in Cina, nel 1700 veniva impiegato il chinino, estratto dalla corteccia di Chinchona, pianta già nota presso gli indigeni del Perù. Lo sviluppo di nuovi principi attivi e la comparsa di problematiche legate alla terapia segnano il cammino delle guerre nel mondo: la guerra dei Balcani del '15-'18 vede emergere problemi di dosaggi del chinino e la sintesi di nuovi farmaci (pamochina e cloroquina). Sorge la necessità di nuovi principi attivi durante la guerra del deserto (anni '40-'45) e vengono sintetizzati proguanil e pirimetamina. Per arrivare agli anni '60 con le prime segnalazioni di ceppi resistenti alla cloroquina nel Sud-Est asiatico e in America, con segnalazioni estese alla Thailandia negli anni '80, che in seguito riguardano anche la meflochina, nuovo farmaco prodotto durante la guerra del Vietnam. E che negli anni '90 portano alla rivalutazione dell'artemisina. Di fatto l'uso e abuso di questi farmaci ha creato dei foci di resistenza che poi si sono diffusi in altre aree geografiche: in particolare, i ceppi con resistenza si sviluppano in aree del sud-est asiatico, ma poi raggiungono l'Africa dove riescono a svilupparsi maggiormente, anche perché il problema del controllo sia della zanzara che della malattia sono decisamente complicati.

? Ma oltre alla questione delle resistenze la grande facilità di viaggi intercontinentali e i diffusi fenomeni migratori hanno contribuito anche al problema della malaria di importazione.

Tra le cause dell'aumento della malaria d'importazione possiamo segnalare la recrudescenza dell'endemia malarica, l'aumento dei viaggi interconti-



entali, la diminuzione dei tempi di trasporto e la diffusione della già citata resistenza ai farmaci anti-malarici, dalla cloroquina alla meflochina e ora e ora anche ai derivati dell'artemisina. Abbiamo detto che una delle aree del pianeta a maggior rischio è quella africana e chi vi si reca deve fare una adeguata profilassi. In Europa, il Paese che ha il maggior numero di casi è la Francia, che si è poi stabilizzato negli anni 2000 - con un forte calo nel 2020 in conseguenza al Covid e una ripresa dal 2021 (figura 2); ma anche in Italia si segnala un aumento dei casi (figura 3). Il problema è particolarmente evidente negli immigrati che, dopo un soggiorno di qualche anno sul nostro territorio, tornano al paese d'origine senza profilassi e contraggono la malattia, evenienza significativamente grave nei bambini che, se non viene posta diagnosi in tempi rapidi dall'esordio dei sintomi, hanno tassi di mortalità molto elevati.

? Si parla sempre più diffusamente di correlazioni tra cambiamento climatico e impatti sulla salute. Si può includere anche la malaria tra le malattie "figlie" delle mutazioni del clima del pianeta?

Gli effetti separati e interagenti di temperatura, precipitazioni e umidità influenzano notevolmente la trasmissione della malaria. Questi fattori determinano non solo i limiti geografici della malattia, ma anche la sua stagionalità e intensità entro tali limiti; pertanto, influenzano l'epidemiologia della malaria, il peso della malattia e l'efficacia di vari interventi, che costituiscono la base per la progettazione dei piani strategici nazionali contro la malaria. La trasmissione della malaria è massima laddove la temperatura, le precipitazioni e l'umidità si trovano a condizioni prossime a quelle ottimali, come nel caso di gran parte dell'Africa sub-sahariana. I vettori sono quindi

FIGURA 2

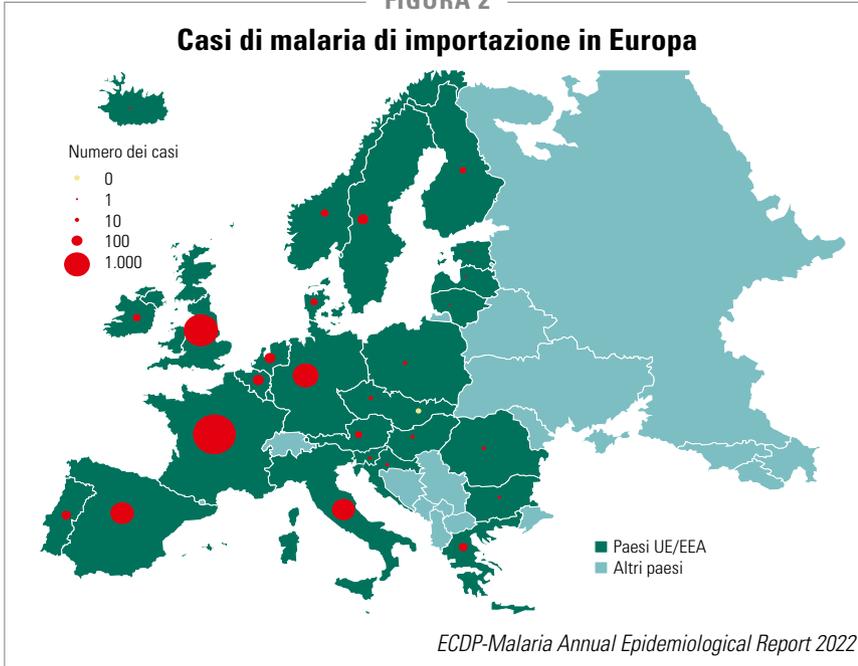
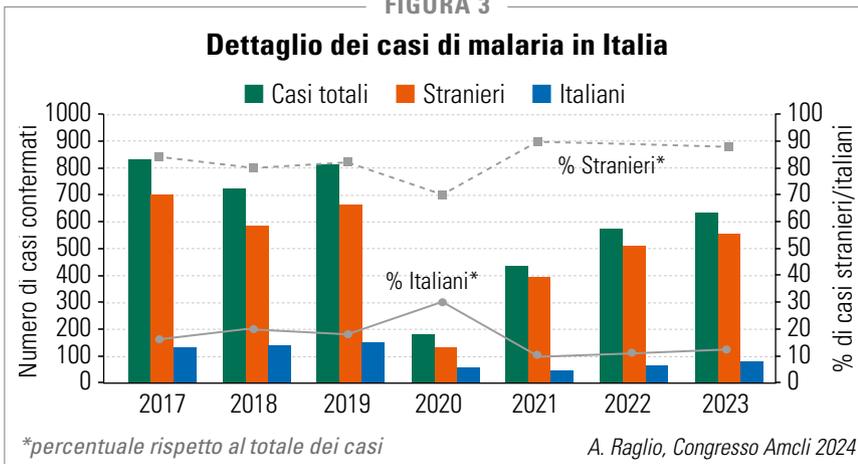


FIGURA 3



avvantaggiati dal riscaldamento globale. Non solo perché così riescono a colonizzare territori in precedenza troppo freddi, ma anche perché eventi estremi come inondazioni e siccità possono contribuire alla formazione di acque stagnanti. Un corso d'acqua che lentamente si prosciuga o un'alluvione possono di fatto creare ristagni per un tempo sufficiente a diventare una nursery per anofele. I risultati di una ricerca sul territorio africano del

2023 hanno confermato questa tendenza generale: nell'ultimo secolo le zanzare anofele si sono sicuramente spostate nel continente, ovvero nel tempo è cambiata la loro distribuzione. Pertanto, è ragionevole prevedere che questi cambiamenti influenzeranno la trasmissione, il controllo e l'eliminazione della malaria.

Conseguenze indirette dei cambiamenti climatici sono incertezza economica e mancanza della sicurezza

degli alimenti. Le condizioni meteorologiche estreme hanno un impatto considerevole sulla coesione sociale, sulla produttività economica, sulle risorse e sui mezzi di sussistenza delle popolazioni colpite. Ad esempio, il cambiamento climatico colpisce già i sistemi alimentari globali, causando insicurezza alimentare e malnutrizione in milioni di persone. E infine le crisi umanitarie portano un significativo contributo per via delle difficoltà nei sistemi di controllo e dell'instabilità politica generata dai conflitti.

? *Cosa possiamo dire in merito ai vaccini contro la malaria?*

Non c'è dubbio che decenni di ricerca sul vaccino contro la malaria abbiano prodotto risultati importanti negli ultimi anni. Le metodologie, le conoscenze e le infrastrutture acquisite nel corso dei numerosi studi sui vaccini rappresentano la possibilità che i vaccini contro la malaria potranno svolgere un ruolo cruciale nel ridurre la malattia e i decessi ad essa correlati. I vaccini ad oggi disponibili vengono impiegati nelle aree endemiche ma altri sono in fase di studio e valutazione avanzate. Resta inteso che la prevenzione non può esimersi dall'impiegare misure adeguate ad evitare le punture di zanzara, vettori che hanno dimostrato di sapersi adattare anche alle zone urbane.

Il viaggiatore italiano e l'immigrato devono essere informati riguardo alla corretta profilassi, alle misure di controllo per evitare in contatto con la zanzara *Anopheles* per prevenire l'infezione e alla necessità di rivolgersi subito al Pronto soccorso al primo segnale di febbre dopo il rientro da un viaggio in area a rischio. Ogni ritardo è la causa principale di rischio della vita. Tutti i medici devono essere pronti a sospettare e a gestire adeguatamente una sospetta infezione.