



La Malaria: attualità e vademecum preventivo/profilattico

Mauro Baldeschi
Dirigente Medico Igiene Pubblica e Nutrizione
ASL Toscana Centro
Zona di Pistoia

Per ricordare

L'infezione

La malaria è causata da un protozoo del genere *Plasmodium*

Le specie che possono infettare l'uomo sono 5. Quelle che di gran lunga infettano l'uomo sono *P. falciparum* e *P. vivax*.

Il parassita viene trasmesso dalla femmina di zanzara del genere *Anopheles*

Dopo essere inoculato il parassita raggiunge il fegato. Terminato il ciclo schizogonico intraepatocitario, il parassita invade i GR, si moltiplica e ne provoca la distruzione (ciclo schizogonico ematico) per poi infettare altri GR. Alcuni plasmodi si trasformano in un altro stadio (gametocita maschile e femminile) che può essere assunto da un'altra zanzara e ricominciare il ciclo.

Il *P. Vivax* sviluppa uno stadio epatico a bassa attività metabolica (ipnozoita), che può attivarsi dopo mesi od anni.

La malattia

Periodo di incubazione: 7 – 21 giorni

Sintomi iniziali: **brividi febbre, sudorazione, cefalea, dolori articolari e muscolari**. A volte **vomito e diarrea**

L'infezione da *P. falciparum* può evolvere in malaria grave caratterizzata da:

alterazione dello stato di coscienza

edema polmonare

insufficienza respiratoria

insufficienza renale

sanguinamenti

shock settico

L'infezione da *P. Vivax* è caratterizzata dal provocare recidive a distanza di tempo per il rilascio in circolo di parassiti originati dagli *ipnozoiti*

Se non trattata la malattia è letale e questa è dovuta pressoché completamente dal *P. falciparum*

Alcuni dati epidemiologici

La malaria è diffusa nella quasi totalità delle regioni tropicali del mondo

In Africa la maggior parte dei casi sono da *P. falciparum*

Nel sud-est asiatico i casi da *P. falciparum* e da *P. Vivax* pressoché si sovrappongono

La malattia non si trasmette in quote superiori a 2000 m.

Le condizioni ottimali di temperatura per la trasmissione sono 20° - 30° C

Sotto i 16° C non vi è trasmissione

L'umidità favorisce la trasmissione

Le aree rurali sono a maggiore rischio delle aree cittadine

TABLE 6.4.**Estimated number of malaria deaths by WHO region, 2010–2016** *Source: WHO estimates*

	Number of deaths						
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
African	538 000	484 000	445 000	430 000	423 000	409 000	407 000
Eastern Mediterranean	7 200	7 100	7 700	7 800	7 800	7 600	8 200
European	0	0	0	0	0	0	0
Americas	830	790	630	620	420	450	650
South-East Asia	41 700	34 000	29 000	22 000	25 000	26 000	27 000
Western Pacific	3 800	3 300	4 000	4 300	2 900	2 600	3 300
World	591 000	529 000	487 000	465 000	459 000	446 000	445 000

FIG. 8.2.

Percentage change in average of funding (US\$) per capita population at risk in 2011–2013 and 2014–2016 in 41 high-burden countries Sources: ForeignAssistance.gov; Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; national malaria control programmes; Organisation for Economic Co-operation and Development creditor reporting system; the World Bank Data Bank; Department for International Development

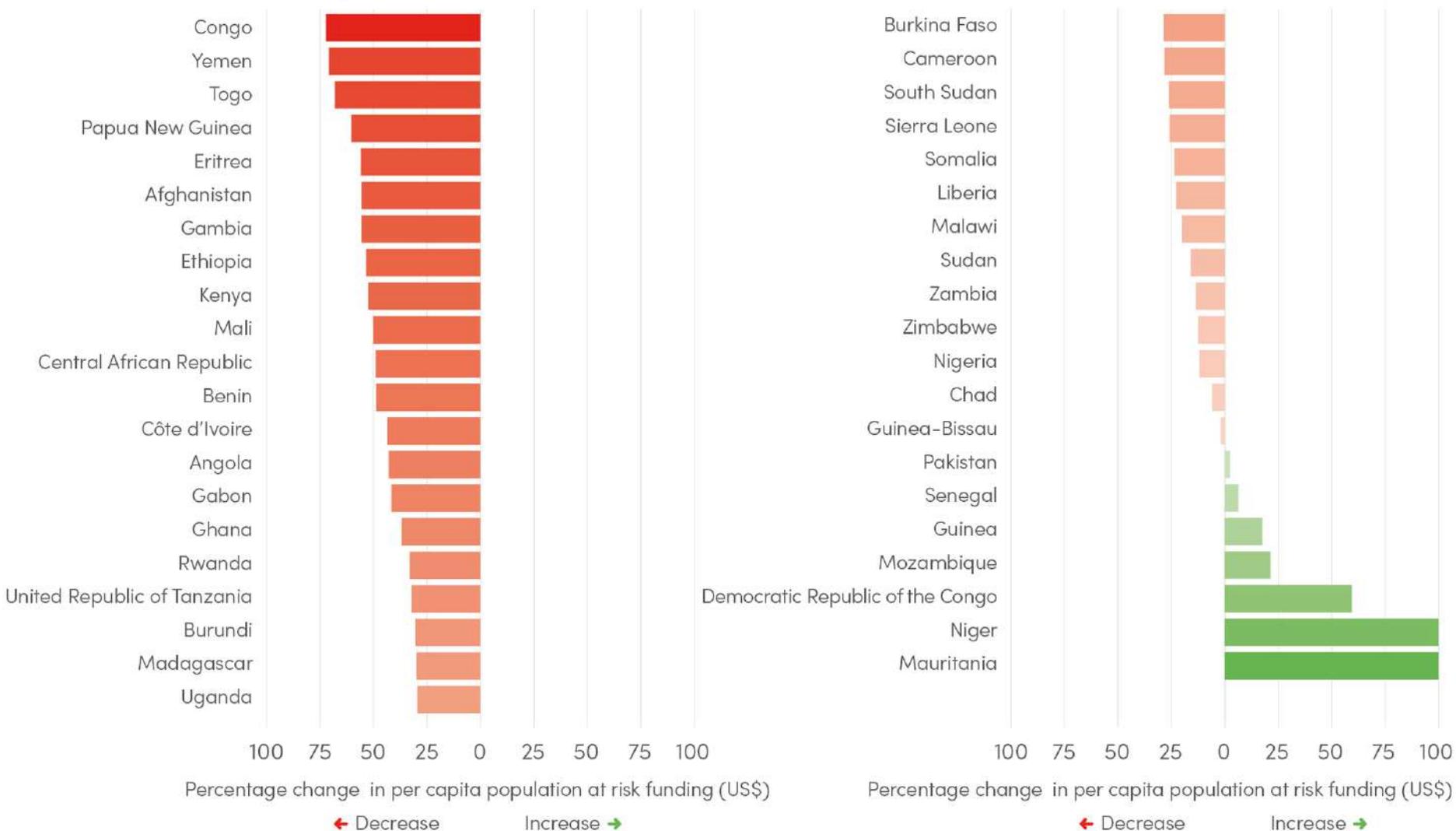


FIG. 1.1.

Countries and territories with indigenous cases in 2000 and their status by 2016 Countries with zero indigenous cases over at least the past 3 consecutive years are eligible to request certification of malaria free status from WHO. All countries in the WHO European Region reported zero indigenous cases in 2016. Kyrgyzstan and Sri Lanka were certified malaria free in 2016. *Source: WHO database*

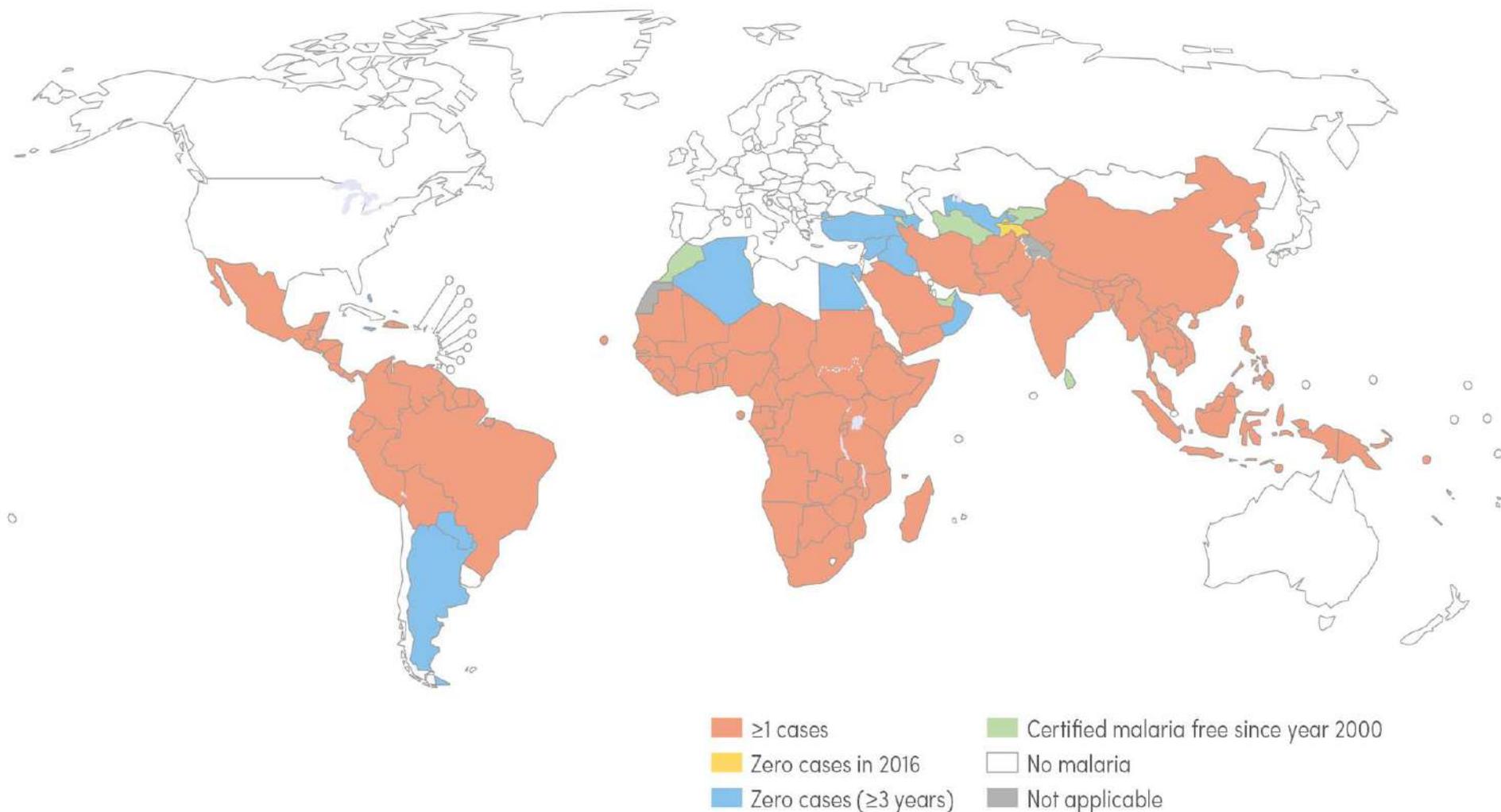
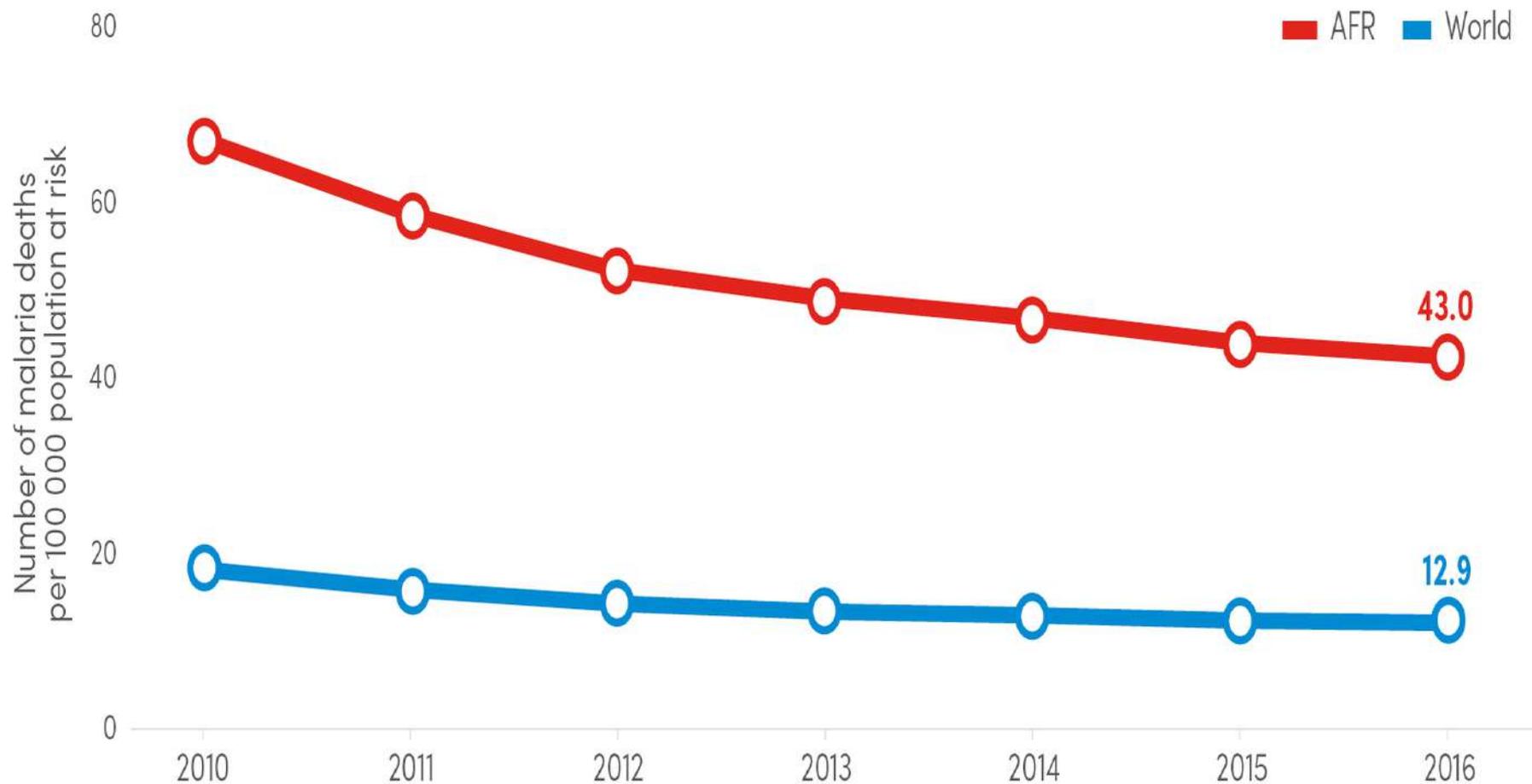


FIG. 6.9.

Trends in malaria mortality rate (deaths per 100 000 population at risk) globally and in the WHO African Region, 2010–2016 *Source: WHO estimates*



AFR, WHO African Region

TABLE 1.1.**GTS: Global targets for 2030 and milestones for 2020 and 2025 (1)****Vision – A world free of malaria**

Pillars			
Pillar 1	Ensure universal access to malaria prevention, diagnosis and treatment		
Pillar 2	Accelerate efforts towards elimination and attainment of malaria free status		
Pillar 3	Transform malaria surveillance into a core intervention		
Goals	Milestones		Targets
	2020	2025	2030
1. Reduce malaria mortality rates globally compared with 2015	At least 40%	At least 75%	At least 90%
2. Reduce malaria case incidence globally compared with 2015	At least 40%	At least 75%	At least 90%
3. Eliminate malaria from countries in which malaria was transmitted in 2015	At least 10 countries	At least 20 countries	At least 35 countries
4. Prevent re-establishment of malaria in all countries that are malaria free	Re-establishment prevented	Re-establishment prevented	Re-establishment prevented

GTS, *Global technical strategy for malaria 2016–2030*

Determinanti del rischio malaria

- Area geografica
- Itinerario/ambiente
- Durata dell'esposizione
- Orario di esposizione
- Tipo di alloggio
- Fattori individuali (*gravidanza, bambini, anziani, portatori di patologie croniche*)

"ABCDE" della protezione dalla malaria

A	<i>Awareness</i>	Consapevolezza
B	<i>Bite prevention</i>	Prevenzione delle punture zanzara
C	<i>Chemoprophylaxis</i>	Chemioprofilassi
D	<i>Diagnosis</i>	Diagnosi
E	<i>Stand By Emergency self-Treatment - SBET</i>	Auto trattamento presuntivo di emergenza

Il punto più importante è costituito dalla lettera A.

Soprattutto si deve ricordare che in caso di febbre $> 37,5^{\circ}$ è necessario sospettare la malaria ed effettuare entro 24 ore la ricerca del parassita.

Rischio malarico secondo l'OMS

Annual Parasite Incidence (API)

Rischio ALTO	destinazioni con incidenza > 10 casi/100.000 viaggiatori
Rischio BASSO	destinazioni con incidenza tra 1 e 10 casi/100.000 viaggiatori
Rischio MINIMO	destinazioni con meno di 1 caso/100.000 viaggiatori

 Qualunque sia il rischio (alto, basso, minimo) devono essere ricordati i punti A e B (consapevolezza e prevenzione dalle punture)

ENTOMOPROFILASSI

- *Profilassi comportamentale*
- *Profilassi chimica*

Profilassi comportamentale

- Non uscire dal tramonto all'alba,
- Se dobbiamo uscire utilizzare indumenti con *maniche lunghe, pantaloni lunghi e calze spesse, meglio di colore chiaro,*
- Non utilizzare profumi,
- Primi di coricarsi è buona norma ispezionare la camera anche se è presente l'aria condizionata.

Profilassi chimica: repellenti (1)

- Sono preparati che vengono applicati sulla cute.
- Vaporando creano un effluvio che disorienta la zanzara, disturbandola nella ricerca dell'ospite.
- Sono efficaci per un periodo di 3-4 ore. Elevate concentrazioni possono arrivare a 6-7 ore. La sudorazione, lo strofinamento e la temperatura corporea ne abbassano la durata.
- Non devono essere usati al di sotto di 2 anni (in Italia sotto i 12 anni) e nelle donne in gravidanza. In questa fascia di età si possono utilizzare prodotti "naturali" ma che non hanno la stessa efficacia.
- Le creme e le lozioni hanno maggiore efficacia rispetto agli spray.
- Concentrazioni 20% - 30% si utilizzano per la cute.
- Concentrazioni superiori a 30% si utilizzano sugli indumenti.
- Non vanno usati su ferite o pelle irritata.
- Non applicare il repellente negli occhi e nella bocca.

Profilassi chimica: repellenti (2)

- ***N, N-Dietiltoluamide (DEET)***: è la molecola più efficace e sperimentata (oltre 40 anni). Può provocare irritazione.
- ***Icaridina***: più di recente commercializzata. Stessa efficacia del DEET ma a concentrazioni maggiori.
- ***IR3535 o AMP***: ultima arrivata tra le molecole di sintesi. Efficacia molto simile al DEET. Sembra avere un migliore profilo tossicologico.
- ***Citrodiol***: estratto naturale da *Coymbia citrodora*. Può essere utilizzata nelle donne in gravidanza e nei bambini piccoli.



L'aglio non ha alcun effetto repellente!

Profilassi chimica: insetticidi

- Producono un *effetto mortale*.
- Alcuni prima di uccidere disorientano, rendendo impossibile la puntura della zanzara.
- Quelli di prima generazione sono derivanti dal piretro.
- Esistono i piretroidi fotostabili che hanno una potente azione irritante con maggiore permanenza. Utili per impregnare vestiti e zanzariere.
- Gli elettro-emanatori a piastrina necessitano 30-40 minuti di accensione prima di saturare il locale. Le finestre devono restare aperte (con zanzariera).

La chemioprolifassi antimalarica

E' l'azione soppressiva di farmaci che bloccano:

alcuni il ciclo *schizomicritario*,

altri il ciclo *schizomicritario*,

altri *entrambi*.

Nessuno agisce sugli *ipnozoidi eritrocitari* che sono responsabili delle recidive. Pertanto, non viene consigliata dove il *P. vivax* è ampiamente presente.



Nessun regime di chemioprolifassi protegge al 100%.

Pertanto è necessario combinare sempre la profilassi comportamentale.

Atovaquone – Proguanil (1)

E' la combinazione di due principi attivi:

Atovaquone ad azione schizontocida eritrocitaria

Proguanil ad azione schizontocida sia eritrocitaria che epatocitaria

E' il trattamento di prima scelta in tutte le aree del mondo soprattutto nel Sud-Est asiatico dove in alcune zone vi è resistenza alla meflochina

Numerosi studi hanno evidenziato alta efficacia (95-100%) per il *P. falciparum*;
85% per il *P. vivax*

Il dosaggio va in base al peso corporeo

Si inizia 24-48 ore prima dell'arrivo in zona malarica; si assume una compressa al giorno; si continua per 7 giorni al rientro

Può essere assunto continuativamente per 12 mesi. Negli USA non vi è limite temporale

Atovaquone – Proguanil (2)

Effetti collaterali:

E' ben tollerato

Può dare disturbi gastrointestinali di lieve entità

Da non utilizzare in caso di insufficienza renale od epatica

Non è consigliato in gravidanza

In caso di gravidanza durante la chemioprolifassi deve essere informata la madre sui possibili effetti sul feto

Non dovrebbe essere usato nelle donne che allattano e nei bambini di peso inferiore ad 11 Kg.

Meflochina

Ha attività schizontocida eritrocitaria

Altamente efficace su *P. falciparum* (> 90%) e su *P. vivax*; in alcune aree del Sud-Est asiatico vi è resistenza a tale farmaco

Il dosaggio va in base al peso corporeo

Si inizia con 1 cpr 10 gg prima del viaggio; 1 cpr 3 gg. prima; 1 cpr la settimana durante il soggiorno; si continua per 4 settimane al rientro con 1 cpr la settimana

Effetti collaterali (il farmaco attraversa la barriera emato-encefalica):
Vertigini, insonnia, incubi notturni, ansia, depressione. Se compaiono, i sintomi sono precoci (entro le prime 3 dosi)

Controindicazioni: storia di sindrome depressiva (casi di suicidio) e di epilessia (crisi epilettiche)

La gravidanza non è una controindicazione ma l'uso deve essere molto prudente per mancanza di casistica. L'allattamento è possibile

Viaggiatori con patologie di base

- **Terapia con anticoagulanti:** controllare che INR sia stabile. Possibile incremento dell'attività coagulante
- **Viaggiatori immuno-compromessi:** la malattia può essere molto più grave. Consigliata rigida profilassi comportamentale e la chemioprolissi
- **Soggetti immunosoppressi:** meglio rimandare il viaggio
- **Splenectomizzati:** evitare viaggi in zone malariche. Se non possibile rigide norme comportamentali e chemioprolissi. In questi soggetti occorre fare diagnosi precocissima
- **Malattie del fegato:** utile consulto con gastroenterologo. Evitare viaggi se in presenza di epatopatia grave. Se moderata utilizzare *atovaquone-proguanil*
- **Insufficienza renale:** non usare *atovaquone-proguanil*; si la *meflochina*
- **Gravi cardiopatie;** si con *atovaquone-proguanil*; evitare la *meflochina*
- Meflochina e atovaquone-proguanil non interferiscono con gli anticoncezionali orali.

Al viaggiatore è sempre da consigliare la consulenza specialistica almeno 30 giorni prima del viaggio

Presso l'Igiene Pubblica di Pistoia in Viale Matteotti è attivo un ambulatorio specifico per viaggiatori internazionali dove vengono effettuate:

la consulenza

la somministrazione dei vaccini

la profilassi malarica comportamentale

la prescrizione dei farmaci chemioprolattici

L'appuntamento viene preso tramite CUP

A febbraio sarà attivato anche un ambulatorio in regime di ALPI

Buon Viaggio

