La malaria tra passato e presente

Che cos'è la malaria? La malaria è una malattia causata da un protozoo parassita, il plasmodio, che vive e si riproduce alternativamente nel sangue umano e in diverse specie di zanzare appartenenti al genere *Anopheles*. L'uomo contrae la malattia in seguito alla puntura infettante della zanzara, il vettore, che a sua volta si infetta pungendo una persona nel cui sangue circolano i parassiti malarici.

L'infezione nell'uomo comporta una prima fase di moltiplicazione del parassita nel fegato (ciclo esoeritrocitario), con la formazione di "merozoiti" che si versano nel sangue. Qui i parassiti invadono ciascuno un globulo rosso, dando inizio a una successione di fasi replicative (ciclo eritrocitario) che si ripetono ciclicamente ogni 48 o 72 ore, in relazione alla specie di plasmodio presente. Alcuni parassiti si differenziano quindi in "gametociti" (cellule sessuali) che, se assunti dalla zanzara durante la puntura dell'ospite, proseguono il loro ciclo di vita nell'insetto. Tale parte del ciclo rappresenta per il plasmodio la fase di sviluppo sessuale (ciclo sporogonico) e si verifica sulla superficie esterna dell'intestino dell'anofele. Qui il parassita va incontro a una serie di divisioni che produrranno migliaia di "sporozoiti" raccolti all'interno di un'oocisti. Giunti alla maturità gli sporozoiti vengono riversati nella cavità interna (emocele) della zanzara e raggiungono le ghiandole salivari per essere inoculati, con la saliva, in un nuovo ospite durante il successivo pasto di sangue. Il

tempo che il parassita impiega a completare il suo sviluppo all'interno della zanzara dipende in modo diretto dalla temperatura dell'ambiente; al di sotto di una temperatura (18° per *Plasmodio falciparum* e 16° C per *P. vivax*) il ciclo del plasmodio si interrompe.

La malaria umana è causata da 4 specie di palsmodi in grado di parassitare l'uomo: *Plasmodio falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* .

Le 4 specie hanno cicli biologici sostanzialmente simili; le principali differenze si riferiscono alla velocità dei processi moltiplicativi, al numero di parassiti prodotti in ogni fase di replicazione e alla patogenicità per l'uomo.

Il sintomo più caratteristico dell'infezione malarica, comune alle 4 specie, è un parossismo febbrile periodico che si manifesta ogni 48 o 72 ore, in relazione alla velocità di moltiplicazione dei parassiti nel sangue. Con il procedere dell'infezione possono insorgere gravi complicazioni, quali anemia, ingrossamento della milza, ipoglicemia, disfunzioni renali, stati di confusione, delirio, coma, e infine la morte.

La malaria nell'antichità classica

Sebbene le conoscenza sulle cause della malaria e le modalità di trasmissione dei plasmodi siano relativamente recenti, i sintomi della malattia e la loro associazioni agli ambienti palustri erano probabilmente già noti alle antiche popolazioni che tra IV e il III millennio a.C., dettero vita alle prime civiltà di cui conserviamo significative testimonianze archeologiche.
Le prime tracce scritte di febbri stagionali o intermittenti si trovano nei testi medici e religiosi delle antiche civiltà Sumerica, Assiro-Babilonese, Cinese, Egiziana e Indiana.
Con Ippocrate, l'origine delle malattie iniziò a essere attribuita a cause naturali piuttosto che al volere delle divinità, ed emersero, anche per la malaria, importanti notazioni circa la correlazione tra la malattia e l'ambiente. Nel testo ippocratico forse più famoso, Delle arie, delle acque e dei luoghi, scritto nella seconda metà del V secolo a. C., troviamo un esplicito riferimento all'associazione tra sintomi verosimilmente dovuti alla malaria e ambiente palustre.

Sebbene la malaria continuasse a essere uno dei principali problemi sanitari d'Italia durante tutto il XIX secolo, e le conoscenze medico-scientifiche iniziassero appena ad orientarsi verso la comprensione delle cause della malattia, la medicina disponeva già da secoli di un rimedio efficace per la cura delle febbri intermittenti: la chinina o come è più comunemente

conosciuto, il chinino. A Francesco Tori (medico Italiano, 1712) va senz'altro il merito di avere per primo utilizzato la "corteccia di china" in modo appropriato per la cura delle febbri intermittenti percinose, di avere stabilito sperimentalmente delle adeguate dosi di trattamento, e di avere raccolto un'ampia e ben documentata casistica che comprendeva persino l'uso della china in gravidanza, nel puerperio, durante il periodo mestruale e per la prevenzione dell'aborto.

In Italia, i sali neutri di chinina, chiamati più comunemente *chinino* sarebbero stati alla base delle prime campagne antimalariche organizzate a partire dal 1899, e la sua produzione sarebbe divenuta oggetto di una serie di interventi legislativi statali, volti a rendere il farmaco accessibile gratuitamente alla popolazione, con la diffusione del "chinino di stato".

Origine e diffusione del termine "malaria"

Il *Dizionario Etimologico Italiano* fa risalire l'uso della forma " mal'aria" al 1571, a Venezia; mentre il *Dizionario Etimologico della lingua Italiana* registra per la prima volta il termine nel 1572, in un'opera di Battista Guarino, poeta nato a Ferrara nel 1538 e morto a Venezia nel 1612. E la forma "veneta" era addirittura in uso per indicare genericamente l'aria "corrotta" almeno dal 1440, quando il veneziano Marco Cornaro, nelle sue *scritture della laguna* usava la locuzione "mal aere" (o "mal

aire") per indicare la cattiva aria causata dalla formazione delle paludi alla foce dei fiumi che si immettevano nella laguna veneta, e che produceva "molte febbre". Il dizionario etimologico di Murry registra il lingua inglese la forma "mal'aria" ancora nel 1813, mentre, dal 1818 tutti i riferimenti perdevano l'apostrofo.

Le nuove basi della lotta antimalarica: "il metodo" Italiano

* La cura tradizionale dei malati col chinino,

* l'altrettanto tradizionale tradizionale bonifica idraulica, igienica e agraria delle aree paludose,

* la protezione meccanica alla puntura delle zanzare

* la somministrazione dei preparati chininici a scopo "profilattico",

ovvero la cura dei sani, per tentare di prevenire la malattia.

Il DDT e l'eradicazione della malaria in Italia

La Seconda Guerra Mondiale, come si era già verificato durante la Prima, determinò nuovamente una grave ripresa della trasmissione della malaria.

Il DDT (dicloro-difenil-tricloroetano) arrivò in Italia insieme agli americani nel settembre del 1943, e fu utilizzato per la prima volta nel controllo di un'epidemia di tifo esantomatico (trasmesso dai pidocchi) a Napoli. Sintetizzato nel 1847 da un chimico tedesco, l'insetticida era rimasto sconosciuto fino al 1939, anno in cui la sua efficacia venne scoperta dallo

svizzero Paul Hermann Müller che era alla ricerca di un prodotto da usare contro i pidocchi.

L'azione sanitaria che avrebbe portato alla sconfitta della malaria in Italia, fu di fatto possibile grazie all'offerto dell'UNRRA che nel 1946 stanziò 1.179.075.000 per un programma "quinquennale" di lotta antimalarica volto a risolvere definitivamente il problema della malaria in Italia attraverso l'impiego "esclusiva" dei nuovi insetticidi a effetto residuo. Tale piano suddivideva l'Italia in quattro zone, in rapporto al tipo e alla diffusione dei vettori di malaria, si trattava di Pianura Padana, il litorale veneto-emiliano, centro-meridionale e la quarta zona comprendeva il sud Italia e le isole (esclusa la Sardegna).

I casi di malaria segnalati in Italia (allo stato attuale circa 800 ogni anno), e che talvolta risultano fatali per la confusione dei sintomi da parte dei malati e del personale sanitario, si riferiscono esclusivamente a malaria "importata" dall'estero; riguardando principalmente non extracomunitari, ma turisti di ritorno da zone malariche africane. E' stato registrato anche qualche raro caso di "malaria da bagaglio", ossia provocato da zanzare straniere "importate" accidentalmente.

Gravidanza e la malaria

Malaria e gravidanza si aggravano reciprocamente. I cambiamenti fisiologici dovuti alla gravidanza e i cambiamenti patologici causati dalla malattia procedono in modo sinergico e rendono la vita difficile alla madre, al feto ed ai medici. La malaria dovuta a *P. falciparum* risulta avere un decorso drammatico nelle donne incinta. In Africa la mortalità prenatale dovuta alla malaria risulta essere di circa 1500 per giorno. Nelle aree endemiche, il 20-40% di tutti i bambini che nascono sono sotto peso.

Malaria nei bambini

1-3 milioni di persone ogni anno muoiono per la malaria e parte di esse sono bambini, specialmente in Africa che risulta essere la zona endemica per questa malattia parassitaria. Negli adolescenti la malaria ha le stesse caratteristiche viste negli adulti, mentre, nei bambini al di sotto dei 5 anni, questa malattia si presenta atipica e molto più pericolosa.

Nei primi 2 mesi di vita, i bambini potrebbero non incontrare la malaria oppure avere sintomi miti con basso grado di parassitomia (presenza dei parassiti nel sangue), probabilmente dovuto all'immunità passiva offerta loro dagli anticorpi della madre.

Nelle zone endemiche, la parassitosi aumenta al crescere dell'età, infatti, la prevalenza d'infestazione varia da 0 a 10% nei primi 3 mesi di vita, tale percentuale arriva a 80-90% a un anno di vita e permane a questi livelli elevati nei primi anni di infanzia. Il tasso di mortalità è elevato durante i primi due anni

di vita. Nell'età scolare, viene acquisita una buona immunità che si sviluppa e la parassitomia asintomatica arriva al 75% durante il periodo di scuola elementare. In Africa in media 1 bambino su 20 muore a causa della malaria, e nelle zone molto endemiche, addirittura 1 bambino su 5-6 viene stroncato direttamente dalla malaria oppure dalle malattie ad essa legate (anemia).

La malnutrizione non aumenta la suscettibilità ad una forma grave di malaria falciparum. Infatti, è stato osservato che anche bambini ben nutriti possono ammalarsi in modo grave. Tuttavia, qualora colpiti da una malaria seria, i bambini malnutriti hanno maggiore probabilità di mortalità.

Tipo di emoglobina nel neonato e suscettibilità alla malaria

E' stato osservato che la malaria congenita e la parassitomia malarica tra i neonati sono molto rare, malgrado un'elevata parassitomia materna oppure il ritrovamento dei parassiti nella placenta. I motivi di questo fenomeno non sono del tutto chiari. L'immunità passiva dovuta agli anticorpi materni, induce un ritardo nello sviluppo degli eritrociti che contengono l'emoglobina F e la resistenza allo sviluppo del parassita negli eritrociti vecchi con HbF potrebbe esserne la causa.

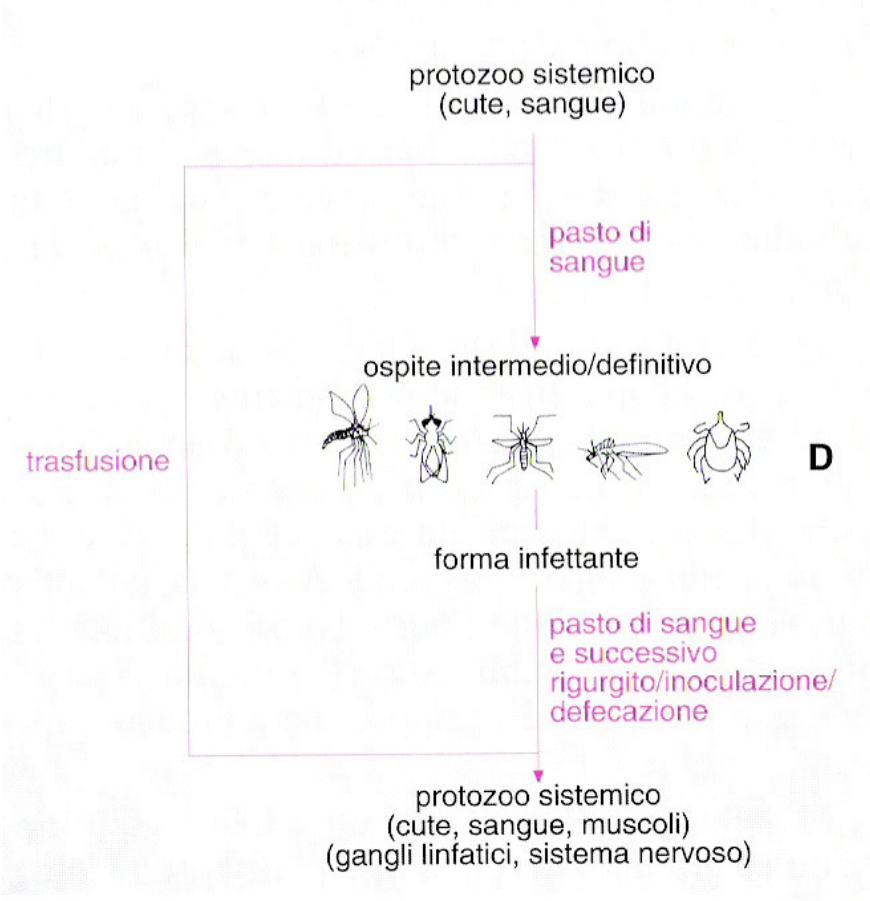
I bambini eterozigoti sickle cell (anemia falciforme, si tratta di una malattia cronica, emolitica ereditaria in cui il disordine dei trombociti per ipossia induce gli eritrociti ad assumere la tipica forma a falce) presentano una bassa possibilità di infettarsi con la malaria. La talassemia potrebbe dare qualche protezione, e questo sembrerebbe dovuto all'elevato livello di HbF. La deficienza di Glucosio 6-fosfato deidrogenasi in qualche caso è stato visto che ha un effetto protettivo contro la malaria.

ORDINE HAEMOSPORIDIDA

Famiglia Plasmodidae

Plasmodium falciparum

Gli **SPOROZOI EMATICI** comprendono **plasmodi** e **babesie**, **Apicomplexa dixeni trasmessi all'uomo** rispettivamente da **zanzare** del genere ***Anopheles*** e da **zecche** (Fig. 1.1 D).



INFEZIONI DA PLASMODI

Plasmodium falciparum, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale* provocano la malattia infettiva che forse ha maggiormente influito sulla storia del mondo e tuttora costituisce uno dei problemi sanitari prioritari nei programmi dell'OMS: la **MALARIA**. Al momento la malattia è presente soprattutto nelle **aree tropicali** e **subtropicali**, dove ogni anno **colpisce oltre 300 milioni di persone** ed è causa di ben **2 milioni di decessi**. Nei paesi a **clima temperato** l'infezione può essere

contratta ricevendo **TRASFUSIONI DI SANGUE NON CONTROLLATO**, usando **AGHI** di siringa **CONTAMINATI** (soprattutto scambio di siringhe tra **TOSSICODIPENDENTI**), per **TRASMISSIONE DALLA MADRE AL FETO** (forme connatali) o, infine, per **PUNTURA** di *Anopheles* infette "**importate**" o, evenienza più rara, di *Anopheles* **autoctone** che si siano infettate pungendo soggetti parassitati presenti in aree indenni. In Italia la malaria era un tempo endemica (alla fine del secolo scorso i decessi dovuti a questa malattia erano oltre 10.000/anno), mentre è dal **1962** che non si registrano più casi autoctoni e quasi tutti quelli notificati si riferiscono a soggetti che avevano soggiornato all'estero.

La distribuzione geografica della malaria su scala mondiale è illustrata nella Fig. 8.1.

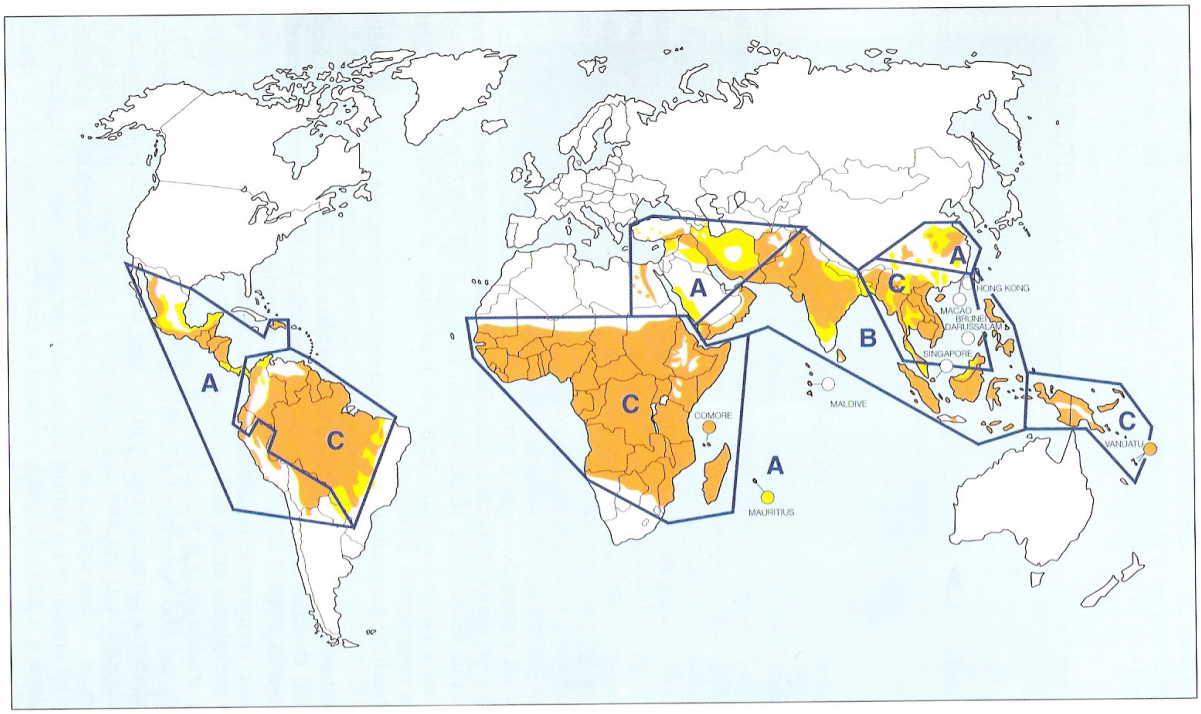


Fig. 1.1 Distribuzione delle aree di endemia malarica nel mondo in relazione al rischio di infezione ed alla chemioprofilassi consigliata (OMS, 1993). In bianco sono identificate le aree in cui la malattia è scomparsa, o è stata eradicata, o non è mai esistita; in giallo quelle in cui il rischio di contrarre la malattia è limitato; in arancione, infine, quelle in cui la trasmissione dell'infezione è probabile o possibile. Con le lettere A, B e C sono indicate, rispettivamente, le regioni in cui *Plasmodium falciparum* è sensibile al trattamento con clorochina, quelle in cui esistono ceppi di questa specie resistenti al farmaco e, in ultimo, quelle in cui il parassita può non essere sensibile al trattamento con clorochina e con altri farmaci (v. anche Tab. 8.1).

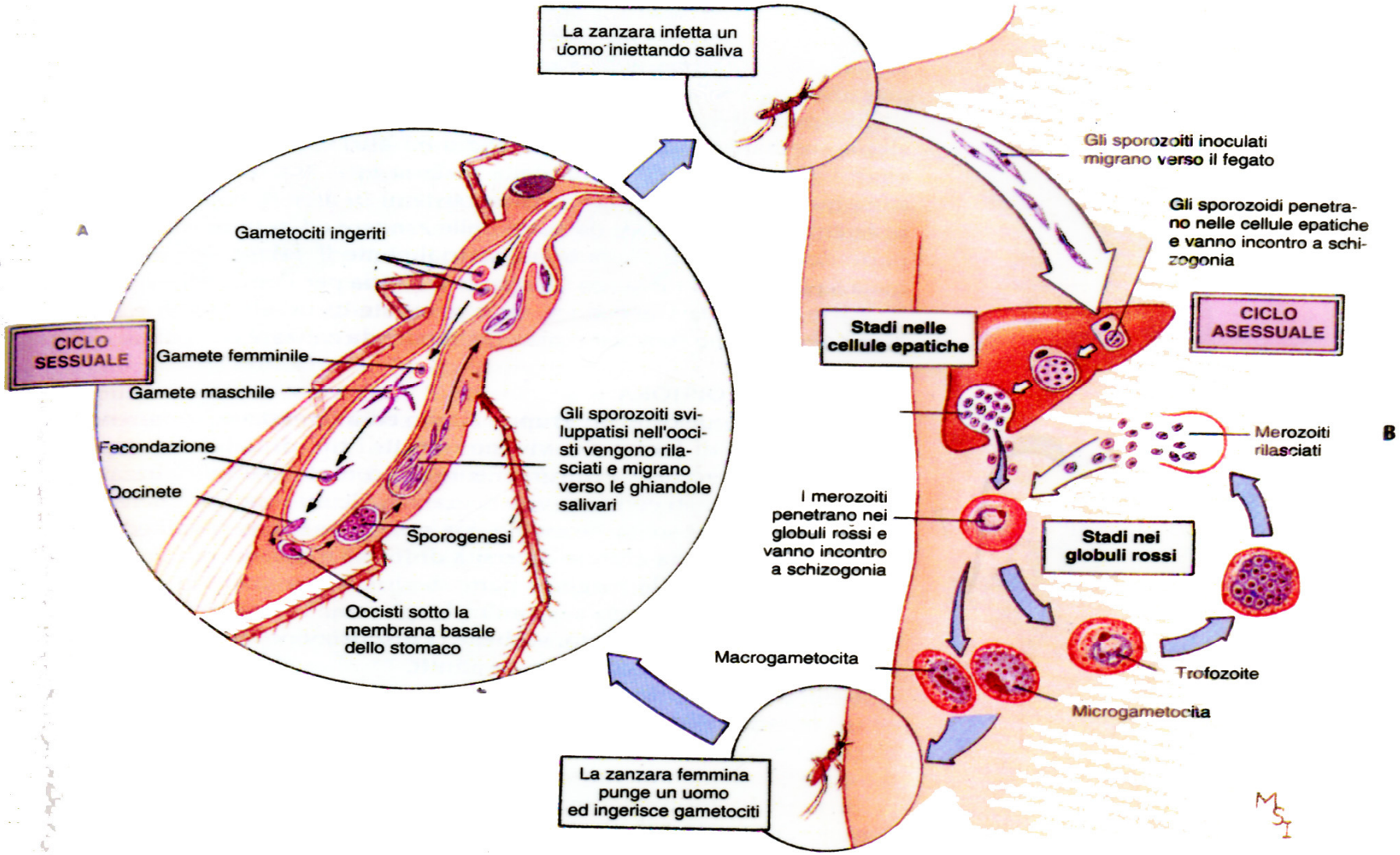
P. falciparum, diffuso dal **45 o di latitudine Nord al 300 di latitudine Sud**, è responsabile di oltre la metà dei casi di malaria e di quasi tutti i decessi; ***P. vivax***, causa di circa il 40% delle infezioni, ha una **distribuzione geografica più ampia**, che comprende potenzialmente anche **zone temperate e fredde**; ***P. malariae***, in prevalenza attivo nella **fascia tropicale** e sporadicamente in

regioni asiatiche, determina circa il 5% dei casi di malaria; ***P. ovale*** è presente in focolai circoscritti nel **Sud-America**, nella **Nuova Guinea** e nell'**Africa occidentale**.

I plasmodi sono **parassiti endocellulari** che compiono **nell'uomo** una fase **ASESSUATA** (**SCHIZOGONICA**) del loro ciclo biologico e nel **vettore**, una **zanzara** del **genere** ***Anopheles***, la **FASE SESSUATA** di fecondazione e quella **SPOROGONICA**, asessuata.

Non tutti gli anofeli sono vettori efficaci del parassita, per cui l'epidemiologia della malaria è legata alle specie presenti in una determinata area (e quindi agli habitat disponibili per lo sviluppo larvale), alla loro densità, al numero di mesi/anno durante i quali sono attive, alla loro longevità ed alla temperatura dell'ambiente, tutti elementi che condizionano la capacità vettrice di una specie.

CICLO BIOLOGICO

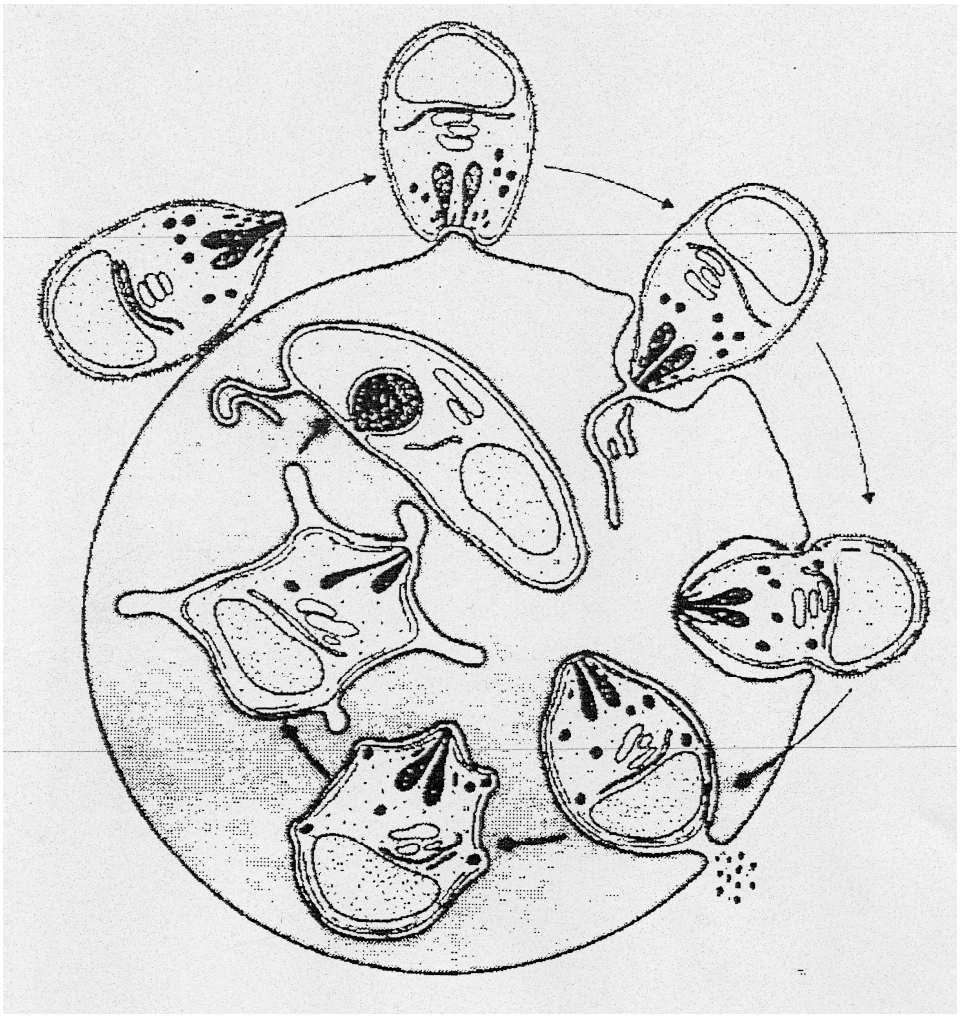


Quando la **femmina infetta di *Anopheles*** punge **l'uomo** per nutrirsi di sangue, inocula gli **SPOROZOITI** contenuti nelle **ghiandole salivari**. Per via **ematica** essi raggiungono in brevissimo tempo il **fegato**, sede del **CICLO SCHIZOGONICO ESOERITROCITARIO** o **PRE-ERITROCITARIO**. Penetrano nelle cellule del parenchima epatico, si accrescono e, a seguito di **ripetute divisioni nucleari**, si trasformano in **SCHIZONTI**, costituiti da numerosi nuclei circondati da citoplasma (**MEROZOITI**). I **merozoiti sono dotati di conoide** e, alla rottura della parete cellulare, raggiungono i **capillari sinusoidali**, nei quali invadono i **globuli rossi** e danno quindi inizio al **SCHIZOGONICO ERITROCITARIO**.

Il parassita in forma di **TROFOZOITE** si nutre di emoglobina, cresce e produce cataboliti che costituiscono il cosiddetto pigmento malarico. A questo punto avviene la **divisione** del **nucleo**, seguita da quella del **citoplasma**: si forma così lo **SCHIZONTE**, che occupa quasi tutto l'eritrocita e dà origine ai **MEROZOITI** (in numero diverso a seconda della specie del plasmodio). Essi, alla rottura dei globuli rossi, finiscono nel **torrente circolatorio** insieme ai **cataboliti** (prodotti pirogeni di natura proteica, istamina, chinine) ed al **pigmento malarico**, che viene captato dal SRE (soprattutto dagli istiociti epatici, splenici e midollari). Una parte dei merozoiti viene distrutta dalla risposta immunitaria, mentre quelli che l'hanno elusa penetrano in altre emazie dando origine a nuovi cicli schizogonici, ciascuno della durata di circa 48 ore. Per quanto concerne *P. falciparum*, il processo di maturazione del trofozoite in schizonte, cui si è già accennato, a causa della citoaderenza degli eritrociti infetti avviene quasi esclusivamente nelle emazie presenti nei capillari degli organi interni (cervello, reni, intestino, polmoni, ecc,), ed è per tale ragione che è molto raro trovare schizonti negli eritrociti dei vasi periferici.

Dopo **alcuni cicli di moltiplicazione**, una parte dei **TROFOZOITI**, anziché trasformarsi in schizonti, evolve in **GAMETOCITI** (forme presessuate che originano all'inizio della **gamogonia**, dette **macro- e microgametociti**), che costituiscono gli **unici elementi infettanti per la zanzara**. Infatti, quando

l'**anofele** punge un soggetto infetto ed **ingerisce le emazie parassitate** presenti nel **sangue**, le forme **asessuate** (**MEROZOITI**, **TROFOZOITI** e **SCHIZONTI**) vengono **digerite**, mentre i **GAMETOCITI** **maturano in gameti** (**CICLO SESSUATO**). Il **MICROGAMETE** feconda il **MACROGAMETE**, dando vita ad uno **ZIGOTE** vermiforme e mobile (**OOCINETE**), che si insedia nella parete dello **stomaco**. Qui cresce, diviene **OOCISTI** ed al suo interno, per un processo di **sporogonia**, si formano migliaia di **SPOROZOITI** (**CICLO SPOROGONICO**). Poiché l'oocisti sporge **nell'emocele** dell'insetto, alla rottura della sua parete gli sporozoiti cadono nella **cavità celomatica** della zanzara ed una parte di essi raggiunge le **ghiandole salivari.** Al successivo pasto di sangue dell'anofele, gli **SPOROZOITI** vengono inoculati con la saliva nel nuovo ospite. A seconda delle condizioni ambientali e della specie, sia di anofele che di plasmodio, il ciclo di vita del parassita nella zanzara (ospite definitivo) si compie in un periodo di tempo che varia da 10 a 40 giorni. In particolare, è il fattore **temperatura** che gioca un ruolo molto importante, perché solo al di sopra dei 26°C il parassita riesce a svilupparsi in tempi relativamente brevi (10-11 giorni), compatibili con la longevità media di una zanzara. Ne deriva un areale naturale di *P. falciparum* prevalentemente legato al clima tropicale e l'importanza crescente dell'endofilia (domesticità) del vettore quando dalle aree tropicali si passa a quelle a clima temperato. All'interno delle abitazioni, infatti, le condizioni microclimatiche sono più stabili e consentono di evitare l'esposizione alle temperature minime notturne, subottimali per un rapido sviluppo del parassita.



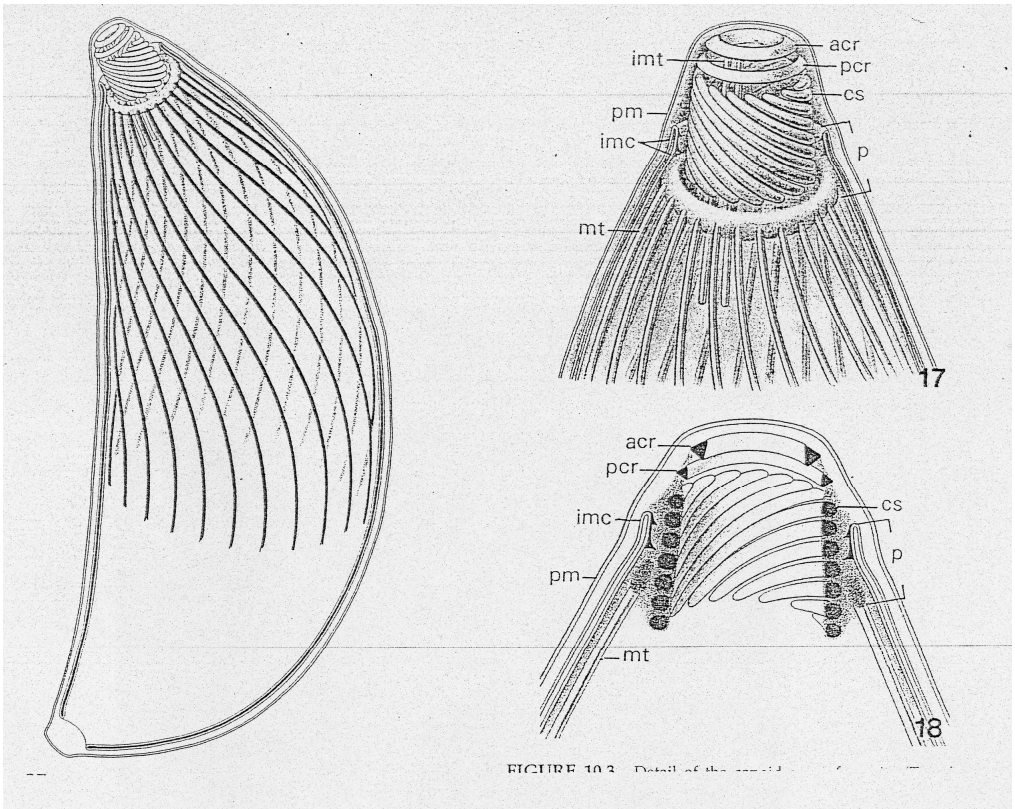
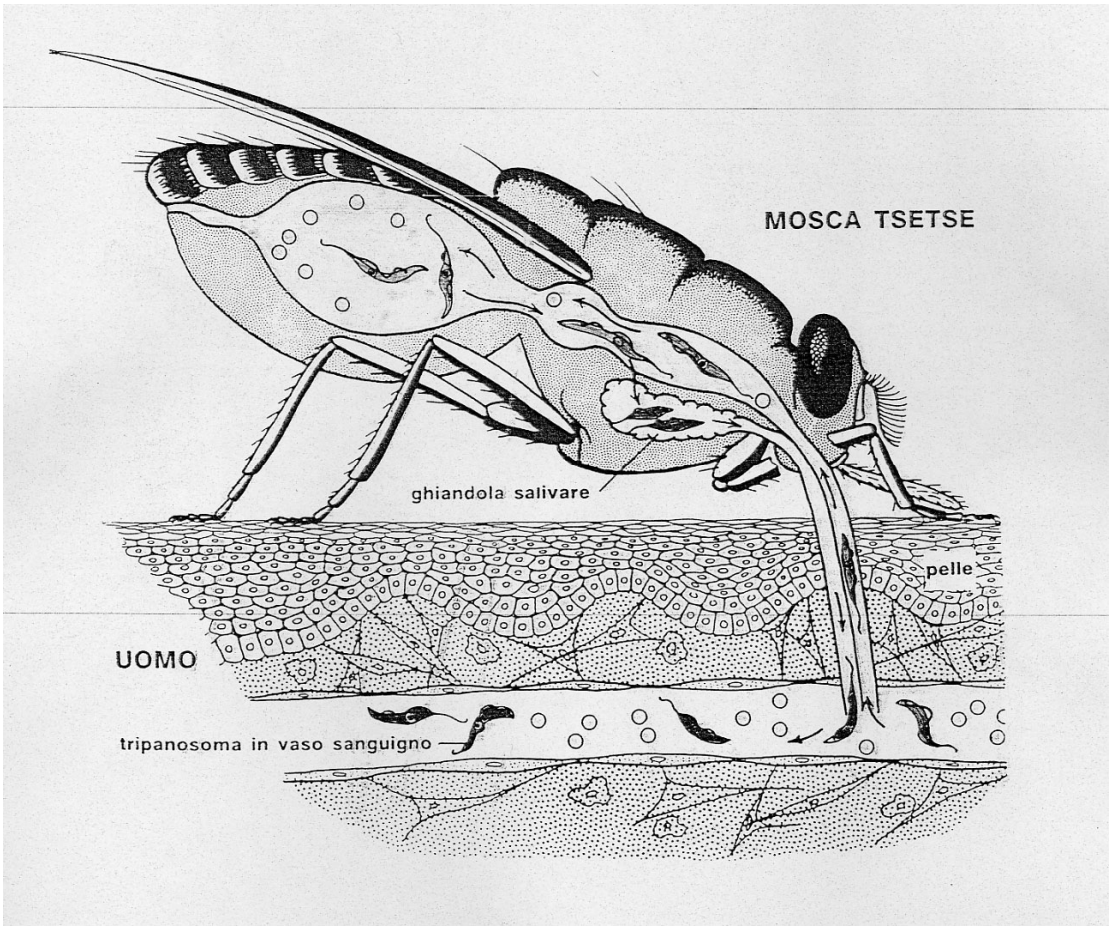


FIGURE 10.3 Detail of the annoid

C
rs
M
rs
T
GC


MOSCA TSETSE
ghiandola salivare
pelle
UOMO
tripanosoma in vaso sanguigno

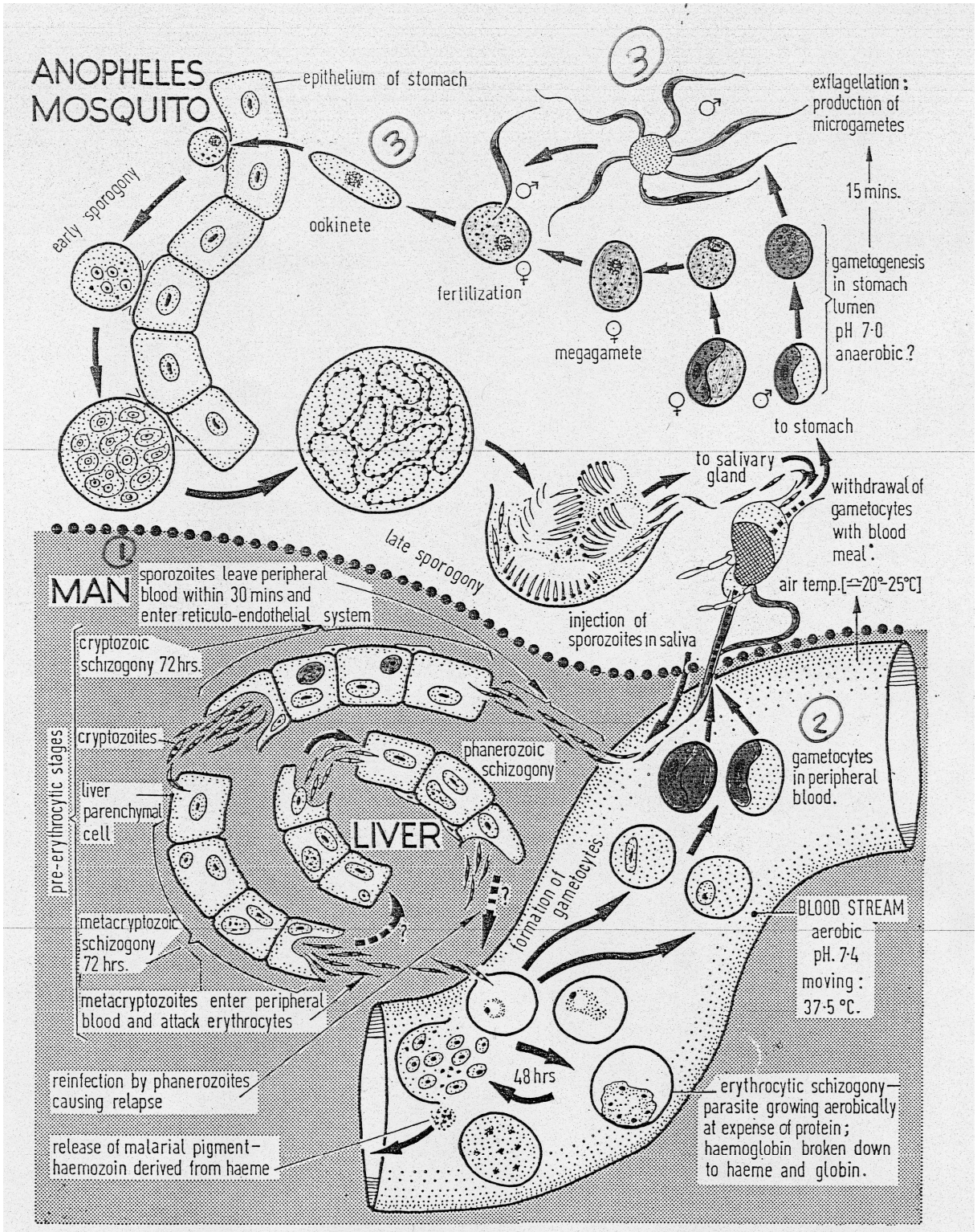


FIG. 26. Life cycle of the malarial organism based mainly on *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*. (Phanerozoic schizogony does not occur in *P. falciparum*.) Original.

AZIONE PATOGENA E MANIFESTAZIONI CLINICHE

La patogenesi della malaria, nei suoi aspetti più significativi.

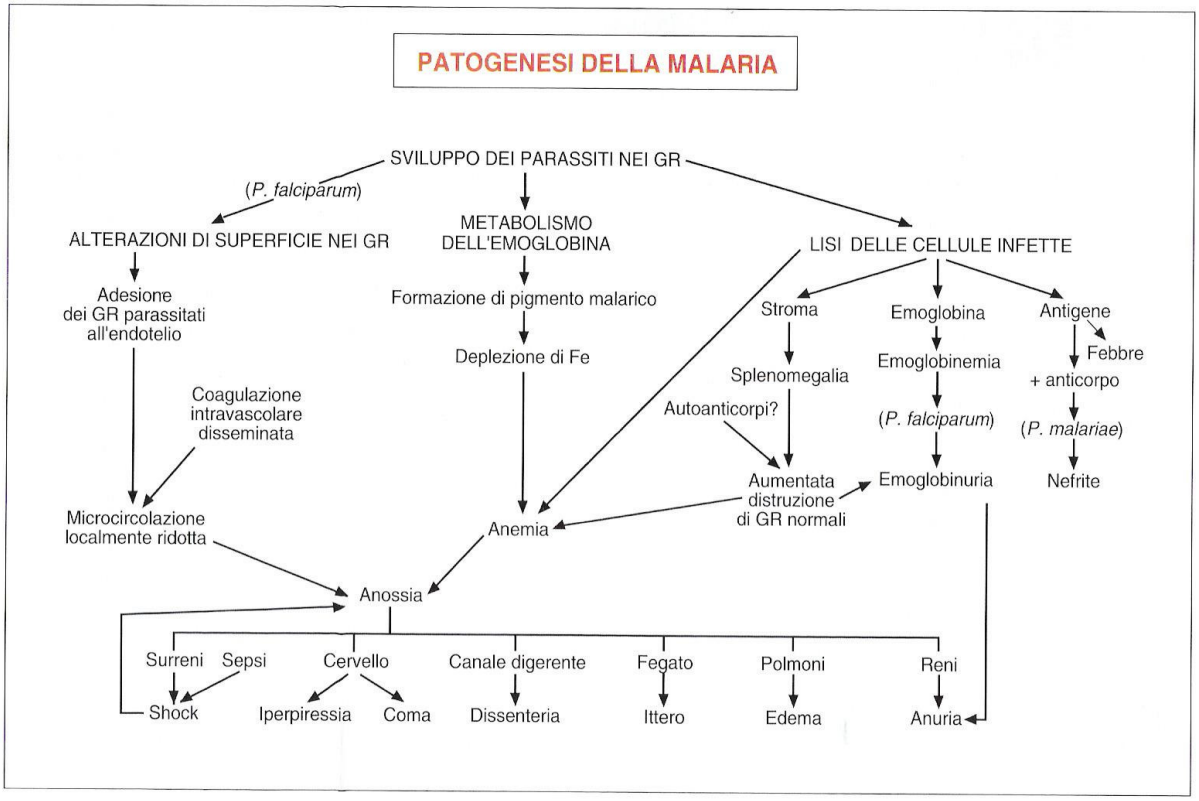


Fig. 16 Principali meccanismi patogenetici della malaria. [Da Markell, Voge, John (1992). Medical Parasitology (7th ed). Saunders, Philadelphia].

L'invasione degli **epatociti non provoca alcun sintomo**. Le manifestazioni cliniche sono invece correlate al ciclo schizogonico eritrocitario e la loro gravità dipende dallo stato immunitario dell'ospite, dalla specie di plasmodio in causa e dalla carica parassitaria. Le principali sono febbre, anemia ed epatosplenomegalia.

La **dispersione nel sangue di cataboliti pirogeni** conseguente alla distruzione dei globuli rossi è responsabile dell'innalzamento della temperatura. L'esordio della febbre, che raggiunge in breve tempo valori elevati o elevatissimi (39-41 °C), è accompagnata da sensazione intensa di freddo e brividi squassanti; segue una fase in cui il paziente non avverte più freddo e, nonostante l'ipertermia, prova una sensazione di relativo benessere; la defervescenza si verifica dopo **6 o più ore** con sudorazione profusa. Gli accessi febbrili si **susseguono ad intervalli più o meno regolari** (**PAROSSISMI MALARICI**), ma in molti casi, specie nelle infezioni da *P. falciparum*, i cicli schizogonici tendono a

non essere sincroni, con conseguente iperpiressia irregolare.

L'ANEMIA, sempre presente, è dovuta alla lisi dei globuli rossi causata direttamente dal parassita, alla lisi auto immune delle emazie rivestite di complessi immuni, all'aumento di fragilità degli eritrociti, all'aumentata rimozione di emazie, infette e non, operata dalla milza, alla diminuzione della quantità di ferro incorporato e, infine, al calo della funzione emopoietica del midollo osseo, dovuto alla presenza massiva di pigmento malarico.

L'EPATOMEGALIA e la **SPLENOMEGALIA** sono segni dovuti alla congestione di questi organi ed all'iperplasia del tessuto reticoloendoteliale. Gli istiociti, fortemente impegnati nell'azione granulopessica e nella fagocitosi dei residui delle emazie e del pigmento malarico (emozoina), appaiono infatti carichi di granulazioni nerastre formatesi per ossidazione e precipitazione dell'eme eritrocitario sotto forma di ematina.

La malaria causata da *P. falciparum* viene denominata **TERZANA MALIGNA** perché **gli accessi febbrili si ripetono ogni terzo giorno** e perché la malattia ha sovente una prognosi infausta. Molto spesso, soprattutto nella fase iniziale, la febbre si presenta elevatissima e senza carattere di periodicità.

DIAGNOSI DI LABORATORIO

Come già detto, solo la diagnosi di laboratorio elimina ogni dubbio. Va peraltro tenuto presente che l'assunzione di medicamenti per la profilassi o la terapia antimalarica riduce il numero di parassiti circolanti nel sangue periferico, rendendone più difficoltoso il reperimento. È quindi indispensabile ripetere più volte gli esami parassitologici (almeno 3 volte, a distanza di 6-8 ore) prima di escludere definitivamente il sospetto di malaria.

La diagnosi si basa sull'allestimento di gocce spesse e di strisci di sangue periferico, prelevato anche mediante la semplice puntura di un polpastrello, preferibilmente dopo l'acme febbrile; occorre raccogliere il sangue che fluisce spontaneamente dal dito e che non sia contaminato dall'alcool usato per la disinfezione della cute. La prima tecnica consente di esaminare una maggiore

quantità di sangue e la seconda un più facile riconoscimento della specie di plasmodio in causa.

PROFILASSI

I **programmi di eradicazione** della malaria, cioè i piani di interventi coordinati che hanno avuto esito favorevole in Europa e nella sottoregione mediterranea, si sono dimostrati un fallimento in situazioni epidemiologiche diverse, tanto che oggi si parla più realisticamente di **programmi di controllo** della malattia in molte **zone tropicali**, soprattutto in **Africa**.

Per coloro che si rechino in paesi della **fascia tropicale e subtropicale** nei quali la malaria è presente valgono le indicazioni di profilassi qui di seguito riportate.

- **Nelle zone in cui il rischio di infezione non è molto elevato** (Fig. 8.1) le migliori misure di profilassi individuale sono senz'altro quelle che **diminuiscono** i **contatti con il vettore** (all'imbrunire indossare abiti che coprano braccia e gambe, cospargersi di prodotti repellenti per le zanzare e dormire sotto zanzariera, meglio se impregnata di insetticida piretroide).

- **Se il rischio di trasmissione è invece molto elevato**, per i **soggetti non immuni** è consigliabile la **chemioprofilassi**, che va iniziata una settimana prima dell'arrivo nella zona malarica e proseguita per almeno 4 settimane dopo l'ultima esposizione alle punture di zanzare potenzialmente infettanti. Bisogna però tener presente che l'aver assunto farmaci ad azione profilattica non assicura la protezione, come documentato - ad esempio - da uno studio condotto in Lombardia su 344 casi di malaria "importata", dal quale è risultato che il 47% dei soggetti aveva praticato una corretta chemioprofilassi (il 79% di questi con clorochina), il 16% una profilassi non corretta ed il 37% nessuna profilassi. Ne consegue che, al rientro da un paese tropicale, qualsiasi episodio febbrile deve essere considerato malaria fino a dimostrazione contraria.

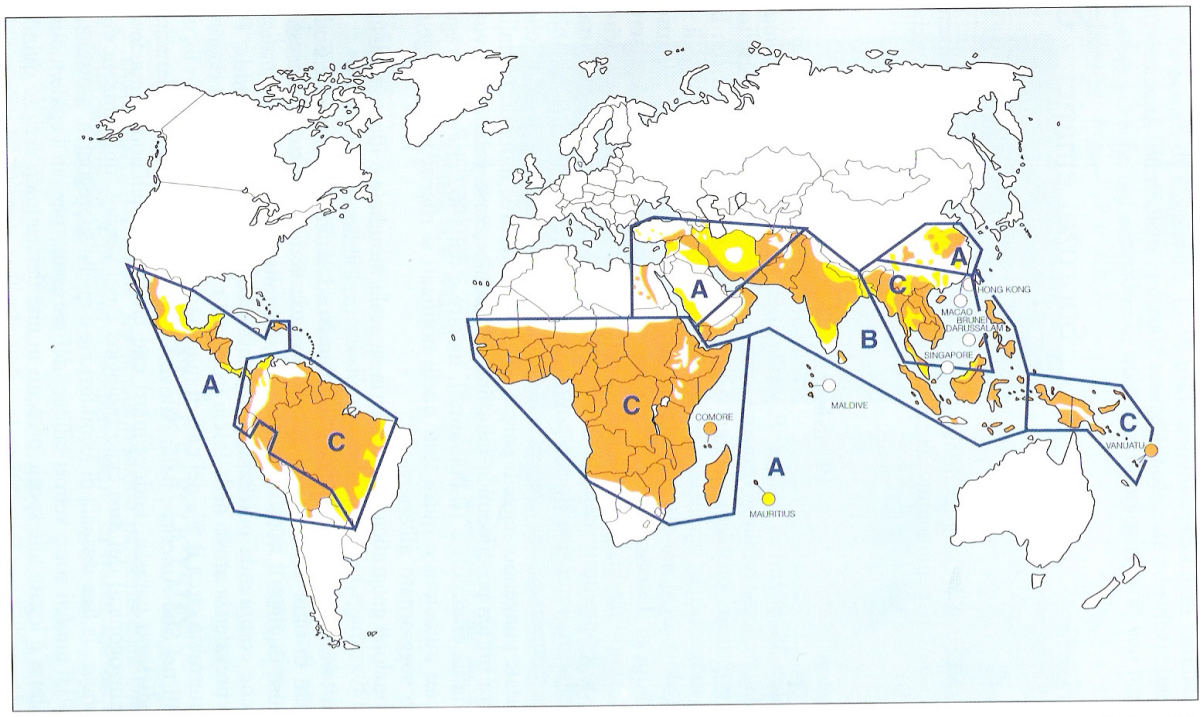


Fig. 1.1 Distribuzione delle aree di endemia malarica nel mondo in relazione al rischio di infezione ed alla chemioprofilassi consigliata (OMS, 1993). In bianco sono identificate le aree in cui la malattia è scomparsa, o è stata eradicata, o non è mai esistita; in giallo quelle in cui il rischio di contrarre la malattia è limitato; in arancione, infine, quelle in cui la trasmissione dell'infezione è probabile o possibile. Con le lettere A, B e C sono indicate, rispettivamente, le regioni in cui *Plasmodium falciparum* è sensibile al trattamento con clorochina, quelle in cui esistono ceppi di questa specie resistenti al farmaco e, in ultimo, quelle in cui il parassita può non essere sensibile al trattamento con clorochina e con altri farmaci (v. anche Tab. 8.1).

TERAPIA

Gli **antimalarici** di cui attualmente disponiamo possono essere distinti in **due gruppi**:

- quelli attivi sulle forme asessuate ematiche, detti schizonticidi ematici (ma alcuni uccidono anche i gametociti di *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*); comprende **CHININO, CLOROCHINA, MEFLOCHINA, AMODIACHINA** (ora però sconsigliata in quanto il suo impiego ha dato luogo a casi di agranulocitosi e di epatite tossica), **SULFAMIDICI**, **SOLFONI**, **PROGUANIL**, **PIRIMETAMINA**, **TRIMETOPRIM**, **TETRACICLINE** e **QINGHAOSU** (estratto dall'erba A*rtemisia annua*)
- quelli attivi sulle forme epatiche latenti, detti schizonticidi tessutali, efficaci anche contro le forme sessuate di tutte le specie, e appartengono al gruppo delle **8-AMINOCHINOLINE**, di cui però attualmente viene utilizzata solo la **PRIMACHINA**.