



Ministero della Salute

*Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione
Direzione generale dei rapporti europei ed
internazionali
Ufficio III – ex DGRUERI*

MALARIA

Malaria

Informativa n. 94
Dicembre 2012

Fatti fondamentali

- La malaria è una malattia potenzialmente mortale causata da parassiti che vengono trasmessi alle persone attraverso le punture di zanzare infette.
 - Nel 2010, si stima che la malaria abbia causato 660.000 decessi (con un margine d'incertezza che va dai 610.000 ai 971.000) per la maggior parte tra i bambini dell'Africa.
 - La malaria è prevenibile e curabile.
 - L'incremento delle misure di prevenzione e controllo della malaria sta riducendo drasticamente il carico di tale malattia in molte aree.
 - I lavoratori non immuni in provenienza da aree esenti da malaria sono molto vulnerabili alla malattia quando vengono infettati.
-

Secondo le più recenti stime, nel 2010 si sono verificati circa 209 milioni di casi di malaria (con un margine di incertezza oscillante da 154 milioni a 289 milioni) e circa 660.000 decessi (con un margine di incertezza oscillante da 610.000 a 971.000). I tassi di mortalità per la malaria sono calati di più del 25% dal 2000, e del 33% nella Regione Africana dell'OMS. La maggior parte dei decessi si verifica tra i bambini che vivono in Africa, dove ogni 10 minuti un bambino muore di malaria. Le stime disponibili per il 2010 riguardo al carico di malattia a livello di paese mostrano che circa l'80% dei decessi ha luogo in appena 14 paesi e circa l'80% dei casi si verifica in 17 paesi. Insieme, la Repubblica Democratica del Congo e la Nigeria fanno registrare più del 40% del totale stimato di decessi a livello mondiale.

La malaria è causata dai parassiti del genere *plasmodium*. Tali parassiti vengono trasmessi alle persone attraverso le punture di zanzare *Anopheles* infette, chiamate "vettori della malaria", che pungono principalmente tra il tramonto e l'alba.

Esistono quattro specie di parassiti che causano la malaria negli esseri umani:

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium ovale*

Il *Plasmodium falciparum* e il *Plasmodium vivax* sono i più comuni.

Il *Plasmodium falciparum* è il più letale.

Negli scorsi anni, si sono anche verificati casi di malaria umana dovuti al *Plasmodium knowlesi* - una specie che causa la malaria nelle scimmie ed è localizzata in alcune aree forestali del Sud-est asiatico.

Trasmissione

La malaria si trasmette esclusivamente attraverso la puntura della zanzara anofele. L'intensità della trasmissione dipende da fattori connessi con il parassita, con il vettore, con l'ospite umano e con l'ambiente.

Nel mondo, circa 20 specie diverse di *Anopheles* hanno rilevanza a livello locale. Tutte le specie rilevanti di vettori pungono durante la notte. Le zanzare *Anopheles* si riproducono nell'acqua ed ogni specie ha le proprie preferenze ambientali; ad esempio alcune preferiscono raccolte d'acqua fresca poco profonda, come nel caso di stagni, risaie e impronte di bestiame allagate. La trasmissione è più intensa in luoghi dove la durata della vita delle zanzare è più lunga (per cui il parassita ha il tempo di completare il proprio sviluppo all'interno della zanzara) e dove le zanzare preferiscono pungere gli esseri umani piuttosto che altri animali. Ad esempio, la longevità e l'abitudine spiccata a pungere l'uomo che caratterizzano le specie africane di vettori sono la ragione principale per cui più del 90% dei decessi causati dalla malaria nel mondo si verificano in Africa.

La trasmissione dipende dalle condizioni climatiche che possono influire sul numero e la sopravvivenza delle zanzare, come la distribuzione delle piogge, la temperatura e l'umidità. In molti luoghi, la trasmissione è stagionale, con picco durante e appena dopo la stagione delle piogge. Epidemie di malaria possono verificarsi quando il clima e altre condizioni favoriscono improvvisamente la trasmissione in zone dove le persone hanno poca o nessuna immunità nei confronti della malattia. Si possono anche verificare quando persone che hanno un basso livello di immunità si spostano in aree caratterizzate da una trasmissione intensa della malaria, ad esempio in cerca di lavoro o in qualità di rifugiati.

L'immunità umana è un altro fattore importante, specialmente tra gli adulti che vivono nelle aree caratterizzate da condizioni di trasmissione moderata o intensa. Nel corso di anni di esposizione si sviluppa un'immunità parziale, che sebbene non produca mai una protezione completa, riduce comunque il rischio che l'infezione da malaria causi una forma grave della malattia. Per questo motivo, la maggior parte dei decessi per malaria in Africa si verifica nei bambini piccoli, mentre in aree con minore trasmissione e bassa immunità tutti i gruppi di età sono a rischio.

Sintomi

La malaria è una malattia febbrile acuta. In un individuo non immune, i sintomi compaiono a distanza di sette giorni o più (solitamente 10-15 giorni) dalla puntura infettante della zanzara. I primi sintomi - febbre, mal di testa, brividi e vomito - possono essere lievi e difficili da attribuire alla malaria. Se non viene trattata entro 24 ore, la malaria da *Plasmodium falciparum* può evolvere in una malattia grave, che in molti casi porta alla morte. I bambini affetti da malaria grave sviluppano spesso uno o più dei seguenti sintomi: anemia grave, sofferenza respiratoria in relazione ad acidosi metabolica, malaria cerebrale. Negli adulti è inoltre frequente il coinvolgimento di organi multipli. Nelle aree endemiche per la malaria, le persone possono sviluppare un'immunità parziale, che rende possibile l'insorgenza di infezioni asintomatiche.

Sia per il *Plasmodium vivax* che per il *Plasmodium ovale* si possono verificare recidive a distanza di settimane o mesi dalla prima infezione, anche se il paziente ha lasciato l'area malarica. Tali nuovi

episodi derivano da forme quiescenti localizzate nel fegato e conosciute sotto il nome di ipnozoiti (assenti nel *Plasmodium falciparum* e nel *Plasmodium malariae*); per una completa guarigione è necessario un trattamento speciale - mirato a tali stadi epatici della malattia.

Circa la metà della popolazione mondiale è a rischio di malaria. La maggior parte dei casi di malaria e dei decessi si verificano nell'Africa Sub-sahariana. Tuttavia sono colpiti anche l'Asia, l'America Latina, e a un livello inferiore il Medio Oriente e parti dell'Europa. Nel 2011, 99 paesi e territori presentavano una trasmissione della malaria in atto.

Specifici gruppi di popolazione a rischio includono:

- **bambini piccoli** che vivono in aree a trasmissione stabile e non hanno ancora sviluppato l'immunità protettiva nei confronti delle forme più gravi della malattia;
- **donne incinte non immuni**, in quanto la malaria provoca un'alta percentuale di aborti e può portare alla morte materna;
- **donne incinte parzialmente immuni**, in aree ad elevata trasmissione. La malaria può avere come conseguenze aborti e basso peso alla nascita, soprattutto se si tratta della prima o seconda gravidanza;
- **donne incinte parzialmente immuni affette dall'AIDS** in aree a trasmissione stabile, per tutto il corso della gravidanza. Le donne che presentano un'infezione da malaria localizzata nella placenta hanno anche un rischio maggiore di trasmettere al neonato l'infezione da HIV;
- **persone affette da HIV/AIDS**;
- **viaggiatori internazionali in provenienza da aree non endemiche** a causa dell'assenza di immunità;
- **immigranti provenienti da aree endemiche e i loro figli**, che vivono in aree non endemiche e tornano nei paesi d'origine in visita ad amici e parenti, sono similmente a rischio a causa del calo o assenza di immunità.

Diagnosi e trattamento

La diagnosi e il trattamento precoce della malaria diminuiscono i casi di malattia e prevengono i decessi. Inoltre, contribuiscono a ridurre la trasmissione della malaria.

Il miglior trattamento disponibile, in particolare per la malaria da *Plasmodium falciparum*, è la terapia combinata a base di artemisina (ACT).

L'OMS raccomanda che tutti i casi di sospetta malaria vengano confermati utilizzando un esame diagnostico basato sui parassiti (tramite microscopio o test diagnostico rapido) prima di somministrare il trattamento. I risultati della conferma parassitologica possono essere disponibili in 15 minuti o meno. Si dovrebbe prendere in considerazione il trattamento sulla sola base dei sintomi unicamente quando una diagnosi parassitologica non è possibile. Raccomandazioni più dettagliate sono presenti nelle Linee Guida per il trattamento della malaria (*Guidelines for the treatment of malaria* - seconda edizione).

Resistenza ai farmaci antimalarici

La resistenza ai farmaci antimalarici è un problema ricorrente. La resistenza del *Plasmodium falciparum* ai farmaci di precedente generazione, quali la cloroquina e la pirimetamina-

sulfadossina (SP), è divenuta comune negli anni 70' e 80', vanificando gli sforzi per il controllo della malaria e facendo regredire i progressi compiuti in termini di sopravvivenza infantile.

Negli ultimi anni, la resistenza dei parassiti all'artemisina è stata rilevata in quattro paesi della sub-regione del Grande Mekong: Cambogia, Myanmar, Tailandia e Vietnam. Sebbene ci siano probabilmente numerosi fattori che contribuiscono all'emergere e al diffondersi della resistenza, l'utilizzo di artemisina per via orale da sola, in monoterapia, è considerato un importante elemento causante. Se trattati con una monoterapia orale a base di artemisina, i pazienti possono sospendere prematuramente la cura a seguito della rapida sparizione dei sintomi della malaria. In tal modo il trattamento risulta incompleto, e tali pazienti presentano ancora parassiti persistenti nel sangue. In assenza di un secondo farmaco somministrato in quanto parte di una combinazione (come avviene nel caso dell'ACT), tali parassiti resistenti sopravvivono e possono essere trasmessi a una zanzara e in seguito a un'altra persona.

Se la resistenza all'artemisina dovesse svilupparsi ed estendersi ulteriormente in vaste aree geografiche, le conseguenze per la sanità pubblica potrebbero essere disastrose, in quanto almeno per i prossimi cinque anni non sarà disponibile alcun farmaco antimalarico alternativo.

L'OMS raccomanda il monitoraggio regolare della resistenza ai farmaci antimalarici, e aiuta i paesi a intensificare i loro sforzi in quest'importante area di lavoro.

Raccomandazioni più complete sono disponibili nel Piano Globale dell'OMS per il contenimento della resistenza all'artemisina (*WHO Global Plan for Artemisin Resistance Containment - GPARC*), pubblicato nel 2011.

Prevenzione

Il controllo dei vettori è la maniera principale di ridurre la trasmissione della malaria a livello di comunità. Si tratta dell'unico intervento in grado di ridurre la trasmissione della malaria da livelli altissimi a livelli prossimi allo zero.

Per gli individui, la protezione personale contro le punture di zanzara rappresenta la prima linea difensiva per la prevenzione della malaria.

Due forme di controllo dei vettori sono efficaci in una vasta gamma di circostanze.

Zanzariere impregnate di insetticida (ITNs)

Le zanzariere impregnate di insetticida a lunga durata (LLINs) sono la forma d'elezione di ITNs per i programmi di distribuzione di sanità pubblica. L'OMS raccomanda la copertura per tutte le persone a rischio e nella maggior parte dei contesti. Il modo più efficace in relazione ai costi per ottenere questo risultato è il ricorso alla fornitura gratuita di LLINs, in modo che tutti possano dormire ogni notte sotto una di esse.

Insetticidi spray residuali per ambienti interni

Gli insetticidi spray residuali per ambienti interni (IRS) sono un mezzo potente per ridurre rapidamente la trasmissione della malaria. Per i viaggiatori, la malaria può essere prevenuta attraverso la chemioprolassi, che inibisce lo stadio ematico delle infezioni da malaria, prevenendo in tal modo l'insorgere della malattia. In aggiunta, l'OMS raccomanda cicli di

trattamento preventivo a base di sulfadoxina-pirimetamina per le donne che vivono nelle aree a trasmissione intensa dell’Africa, ad ogni visita prenatale programmata dopo il primo trimestre. Analogamente, per i bambini che vivono nelle aree a trasmissione intensa dell’Africa sono raccomandati tre cicli di trattamento preventivo a base di sulfadoxina-pirimetamina da somministrarsi in coincidenza con le vaccinazioni di routine. Nel 2012, l’OMS ha raccomandato la chemioprevenzione della malaria stagionale come strategia aggiuntiva di prevenzione della malaria per le aree della sub-regione africana del Sahel. La strategia comporta la somministrazione di cicli mensili di amodiachina più sulfadoxina-pirimetamina a tutti i bambini di età inferiore ai 5 anni durante la stagione di trasmissione intensa.

Resistenza agli insetticidi

Buona parte del successo riportato finora nel controllo della malaria è dovuta al controllo dei vettori. Il controllo dei vettori dipende fortemente dall’utilizzo di piretroidi, che sono l’unica classe di insetticidi attualmente raccomandata per le zanzariere di tipo ITNs o LLINs. Negli ultimi anni, la resistenza delle zanzare ai piretroidi è emersa in vari paesi. In alcune aree è stata riscontrata una resistenza a tutte le quattro classi di insetticidi utilizzate a fini di sanità pubblica. Fortunatamente, tale resistenza è stata solo raramente associata con una diminuzione dell’efficacia delle zanzariere di tipo ITNs o LLINs, che rimangono strumenti altamente efficaci in quasi tutti i contesti.

Tuttavia, nei paesi dell’Africa Sub-sahariana e in India la situazione è particolarmente preoccupante. Questi paesi sono caratterizzati da livelli elevati di trasmissione malarica e da diffuse segnalazioni di episodi di resistenza agli insetticidi. Lo sviluppo di nuovi insetticidi alternativi costituisce una grande priorità, e diversi prodotti promettenti sono in fase di studio. Lo sviluppo di nuovi insetticidi da utilizzare sulle zanzariere è una priorità particolare.

L’individuazione della resistenza agli insetticidi dovrebbe essere una componente essenziale di tutte le iniziative nazionali per la lotta contro la malaria, per garantire che vengano utilizzati i metodi di controllo dei vettori più efficaci. La scelta dell’insetticida per le zanzariere di tipo IRS dovrebbe sempre basarsi sui dati locali più recenti in merito alla suscettibilità dei vettori target.

Allo scopo di garantire una risposta globale tempestiva e coordinata alla minaccia costituita dalla resistenza agli antibiotici, l’OMS ha collaborato con un’ampia gamma di stakeholders per sviluppare il Piano Globale per la gestione della Resistenza agli Insetticidi, pubblicato nel maggio 2012. Tale Piano presenta una strategia basata su cinque pilastri, che invita l’insieme degli attori interessati alla malaria a:

- pianificare e attuare strategie di gestione della resistenza agli insetticidi nei paesi endemici per la malaria;
- garantire un adeguato e tempestivo monitoraggio sul piano entomologico e della resistenza, e una gestione efficace dei dati;
- sviluppare strumenti nuovi e innovativi per il controllo dei vettori;
- colmare le lacune esistenti nella conoscenza dei meccanismi di resistenza agli insetticidi e dell’impatto degli attuali approcci di gestione della resistenza agli antibiotici;
- garantire la presenza di meccanismi a sostegno (in termini di sensibilizzazione nonché di risorse umane e finanziarie)

Sorveglianza

Rilevare i progressi compiuti è una delle sfide principali nel controllo della malaria. I sistemi di sorveglianza della malaria individuano solamente il 10% circa del numero stimato globale di casi. Il rafforzamento dei sistemi di sorveglianza della malaria è una necessità urgente, per consentire una risposta tempestiva ed efficace nelle regioni endemiche, per prevenire nuove epidemie e recrudescenze, per monitorare i progressi compiuti e per responsabilizzare i governi e l'insieme degli attori interessati alla malaria. Nell'aprile 2012, il Direttore Generale dell'OMS ha lanciato i nuovi manuali di sorveglianza globale per il controllo e l'eliminazione della malaria, e ha invitato i paesi endemici a rafforzare i propri sistemi di sorveglianza per la malaria. Questo appello era incardinato in un invito più ampio a migliorare i test diagnostici, i trattamenti e la sorveglianza per la malaria, noto come "l'iniziativa delle 3 T" dell'OMS: "*Test. Treat. Track*" (diagnosticare, curare, monitorare).

Eliminazione

L'eliminazione della malaria è definita come l'interruzione della trasmissione locale della malaria ad opera delle zanzare in un'area geografica delimitata, vale a dire un'incidenza zero di casi contratti a livello locale. L'eradicazione della malaria è definita come la riduzione permanente a zero dell'incidenza nel mondo dell'infezione da malaria causata da un agente specifico, in altre parole si applica a una particolare specie di parassita della malaria.

Numerosi paesi - soprattutto nelle zone temperate e sub-tropicali - hanno avuto successo nell'eliminazione della malaria. La campagna globale di eradicazione della malaria, lanciata dall'OMS nel 1995, ha avuto successo nell'eliminare la malattia in alcuni paesi, ma in definitiva ha fallito il raggiungimento del suo obiettivo generale, per cui è stata abbandonata meno di due decenni più tardi a favore del meno ambizioso obiettivo del controllo della malaria. Negli ultimi anni, tuttavia, è riemerso l'interesse per l'eradicazione della malaria in quanto obiettivo a lungo termine.

L'utilizzo su vasta scala delle strategie raccomandate dall'OMS, gli strumenti attualmente disponibili, un forte impegno a livello nazionale e gli sforzi coordinati con i partner permetteranno a più paesi - in particolare quelli in cui la trasmissione della malaria è debole e instabile - di progredire verso l'eliminazione della malaria. Negli ultimi anni, quattro paesi hanno ricevuto dal Direttore Generale dell'OMS la certificazione di avvenuta eliminazione della malaria: gli Emirati Arabi Uniti (2007), il Marocco (2010), il Turkmenistan (2010) e l'Armenia (2011).

Vaccini contro la malaria

Attualmente non esistono vaccini autorizzati contro la malaria o qualunque altro parassita umano. Un vaccino sperimentale contro il *Plasmodium falciparum* - noto come RTS,S/AS01 - è in fase molto avanzata. Attualmente è in corso una valutazione di tale vaccino sulla base di una vasta sperimentazione clinica in 7 paesi dell'Africa. Dai risultati finali di quest'ampia sperimentazione clinica dipenderà una raccomandazione per l'utilizzo da parte dell'OMS. I risultati finali sono attesi per la fine del 2014, e la raccomandazione da parte dell'OMS sull'opportunità o meno di aggiungere questo vaccino agli strumenti esistenti per il controllo della malaria è attesa per il 2015.

Risposta dell'OMS

Il Programma Globale dell'OMS contro la Malaria (*Global Malaria Programme - GPM*) ha responsabilità programmatiche nei confronti del controllo ed eliminazione della malaria attraverso le seguenti attività:

- definire, comunicare e promuovere l'adozione di norme, standard, politiche, strategie tecniche e linee guida basate sulle evidenze scientifiche;
- effettuare una stima indipendente dei progressi compiuti a livello globale;
- sviluppare approcci per la costruzione di capacità, il rafforzamento dei sistemi e la sorveglianza;
- identificare le minacce esistenti per il controllo e l'eliminazione della malaria nonché nuove aree di intervento.

Il GPM svolge funzioni di segretariato per il Comitato Consultivo per le Politiche sulla Malaria (*Malaria Policy Advisory Committee - MPAC*), un gruppo di 15 esperti di malaria a livello mondiale designati a seguito di un processo di nomina aperto. L'MPAC, che si riunisce due volte l'anno, fornisce all'OMS pareri indipendenti per lo sviluppo di raccomandazioni politiche per il controllo e l'eliminazione della malaria. Il mandato dell'MPAC è di assicurare indicazioni strategiche e suggerimenti tecnici e si estende a tutti gli aspetti del controllo ed eliminazione della malaria, in quanto parte di un processo trasparente, aperto e credibile di definizione delle politiche.

L'OMS è anche co-fondatrice e istituzione ospitante del partenariato *Roll Back Malaria*, che costituisce il quadro di riferimento globale per l'attuazione di azioni coordinate contro la malaria. Il partenariato è impegnato a mobilitare interventi e risorse e a creare consenso tra i partner. È composto da oltre 500 partner, inclusi i paesi endemici per la malaria, i partner di sviluppo, il settore privato, organizzazioni non governative e basate sulle comunità, fondazioni e istituzioni di ricerca e accademiche.