

## LA MALARIA È SOLO UN PROBLEMA DEL TERZO MONDO?

Giorgio Bartolozzi

Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze

Nel veder fiorire di continuo nuovi vaccini, alcuni contro malattie facilmente diagnosticabili e abbastanza trattabili o contro affezioni relativamente rare e non molto gravi, viene spontaneo domandarsi che cosa ostacoli ancora la preparazione di vaccini ben più importanti, come quelli contro l'HIV, e quindi verso l'AIDS, e contro la malaria, due malattie che per la loro diffusione e la loro gravità devono rappresentare oggi due obiettivi prioritari da perseguire con urgenza.

Cerchiamo di capire a cosa sia dovuto questo ritardo.

In primo luogo le enormi difficoltà che i ricercatori incontrano nella preparazione di un vaccino contro l'AIDS risiedono essenzialmente nell'estrema variabilità genetica del virus dell'immunodeficienza umana (HIV), per cui il ritardo è più che giustificato. Per la malaria, almeno a un giudizio abbastanza superficiale, l'allestimento di un vaccino dovrebbe presentare meno difficoltà: sulla sua utilità non è possibile avere alcun dubbio, perché sappiamo con sicurezza che un terzo della popolazione mondiale è a rischio di malaria, che le morti ogni anno si contano a milioni e che le misure di profilassi ambientale hanno ormai dimostrato tutti i loro limiti, per cui le strategie preventive si sono ormai focalizzate sulla prevenzione individuale (OMS).

Ma qual è la realtà italiana nei confronti di questa malattia?

Nel 1995 i casi di malaria in Italia sono stati 729, di cui 694 al Centro-Nord (*Annuario Statistico Italiano* 1996, ISTAT); nel 1993, quando i casi furono 695, i soggetti al di sotto dei 18 anni furono 42 (6% del totale), con una leggera prevalenza del sesso maschile. In quegli anni i soggetti affetti da malaria appartenevano unicamente a due categorie: immigrati, giunti in Italia con la loro malaria, e persone che erano state per turismo in Paesi ad alta endemia

malarica, e che si erano ammalate o per non aver preso alcun provvedimento preventivo di tipo farmacologico o comportamentale, o per aver incontrato plasmodi resistenti (soprattutto clorochino-resistenti). I casi di malaria da aeroporto o da valigia si contavano sulle dita di una mano. Mai un caso di malaria autoctona. Tuttavia la presenza nel nostro Paese di larghe zone (Maremma soprattutto) nelle quali circolano ancora le anofeline (di oltre una decina di specie diverse) rendeva facile prevedere che sarebbe stato possibile il verificarsi di casi di malaria autoctona, nella malaugurata evenienza che un'anofelina, dopo aver succhiato il sangue di un soggetto con malaria recente, avesse punto una persona indenne.

Purtroppo le nostre Cassandre hanno avuto ragione: in Maremma, vicino a Grosseto, una bambina indiana di 7 anni, ospite presso una famiglia italiana, era affetta da oltre un mese da febbre elevata di origine sconosciuta; a distanza di qualche decina di metri dalla casa di questa bambina, abita una famiglia toscana, una componente della quale (all'età di 62 anni) si ammala poco dopo di febbre elevata, diagnosticata in breve tempo come malaria. La signora non era stata mai fuori d'Italia, né aveva frequentato di recente un aeroporto, né aveva ricevuto pacchi o valigie da Paesi ad alta endemia malarica. Quindi un caso sicuro di malaria autoctona. Il servizio di Igiene pubblica locale, insieme agli organi sanitari regionali, ha fatto un'indagine a tappeto nella popolazione, abitante all'intorno del caso indice, finché è riuscito a scovare la bambina indiana, che, guardata meglio, è risultata affetta da malaria, e nei cui globuli rossi è stato riconosciuto il parassita della malaria (si trattava di un *Plasmodium vivax*). Le cure hanno risolto completamente i due casi. Cosa concludere per il nostro Paese? Che

si tratta di un Paese ad alto rischio, sia per la presenza in diverse regioni di anofeline "vuote", sia per l'alto numero di immigrati, sia per la particolare propensione dei suoi abitanti a recarsi in Paesi fortemente malarici, senza prendere precauzioni di sorta, sia infine perché la classe medica (almeno pediatrica) non è portata a considerare la malaria fra le diagnosi differenziali di una febbre di origine sconosciuta, anche perché di malaria solo eccezionalmente viene trattato durante i corsi di Medicina e Chirurgia: la mancata diagnosi nella bambina indiana risente proprio di queste gravi carenze culturali. Eppure nel 1993, a parte i 695 casi di malaria, sono morte in Italia 6 persone (4 maschi e 2 femmine) per questa malattia (*Cause di Morte*, 1993, ISTAT): uno di questi aveva un'età fra 25 e 29 anni e gli altri un'età superiore ai 45 anni.

Si può concludere da tutto questo che la richiesta di un vaccino contro la malaria non interessa solo quelle poche persone che hanno a cuore la salute di tutti gli uomini del mondo, ma deve interessare, per forza, tutti noi, perché c'è già un importante problema di salute pubblica, che, speriamo di sbrigliare, si moltiplicherà nei prossimi anni se non riusciamo a limitare la diffusione della malaria nel mondo.

Vi sono diverse prove che esprimono il desiderio di disporre di un vaccino contro la malaria non è utopia:

a) esiste un'immunità che può essere acquisita, come risultato dell'esposizione naturale all'infezione;  
b) varie strategie immunitarie hanno mostrato di essere capaci d'indurre protezione in corso d'infezione sperimentale in modelli animali e in volontari umani.

Un fattore importante può limitare le nostre speranze di una rapida soluzione del problema: da studi approfonditi è risultato che sono necessari

molti episodi d'infezione per determinare l'immunità, che risulta d'altra parte solo parziale, in quanto l'immunità malarica è specifica, non tanto per la specie di plasmodio (e le specie sono 4) ma anche per il tipo di parassita in seno alla stessa specie. Un'ulteriore difficoltà deriva anche dal fatto che il parassita malarico attraverso diversi stadi di sviluppo (sporozoiti, merozoiti, trofozoiti, schizonte, gametocita): ebbene è risultato, nell'uomo e negli animali, che il parassita, a un determinato stadio di sviluppo, induce una risposta immunitaria verso protozoi dello stesso stadio. In altre parole l'immunità della malaria naturale non è solo tipo-specifica, ma anche stadio-specifica.

Deriva da tutto questo che gli ostacoli frapposti al raggiungimento di un vaccino in tempi brevi non sono facilmente superabili. Per ora le armi a disposizione continuano a essere solo le misure atte a controllare il vettore e i farmaci antimalarici, sia come prevenzione che come cura: ma ovviamente, questi provvedimenti, almeno nella dimensione in cui si trovano oggi, conferiscono solo soluzioni transitorie.

### Bibliografia

1. Coppel RL: The contribution of molecular biology to our understanding of malaria. *Bailliere's Clin Infect Dis* 2, 351-69, 1995.
2. Kwiatkowski D: The biology of malarian fever. *Bailliere's Clin Infect Dis* 2, 371-88, 1995.
3. Kwiatkowski D, Marsch K: Development of a malaria vaccine. *Lancet* 350, 1696-701, 1997.
4. Shanks GD: Malaria prevention and prophylaxis. *Bailliere's Clin Infect Dis* 2, 331-49, 1995.
5. Steele RW: Malaria in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 12, 325-50, 1996.
6. Stoute JA, Slaoui M, Gray Heppner D, et al: A preliminary evaluation of a recombinant circumsporozoite protein vaccine against *Plasmodium falciparum* malaria. *N Engl J Med* 336, 86-91, 1997.
7. van Hensbroek MB, Onyiah E, Jaffar S, et al: A trial of artemether or quinine in children with cerebral malaria. *N Engl J Med* 335, 69-75, 1996.
8. White NJ: Current concepts: the treatment of malaria. *N Engl J Med* 335, 800-6, 1996.
9. Wiler DJ: Malaria chemoprophylaxis for the traveler. *N Engl J Med* 329, 31-7, 1993.