



Speciale - Contributi e approfondimenti

Sono numerose le malattie infettive trasmesse da insetti vettori. Per cercare di dare un supporto a tutti coloro che vivono o lavorano nelle aree intertropicali Fides ha parlato con alcuni medici esperti del settore che hanno gentilmente collaborato a questo approfondimento sulle malattie trasmesse da insetti vettori.

Seguendo l'ordine alfabetico, iniziamo con il Prof. Francesco Castelli, epidemiologo dell'Ospedale di Brescia, impegnato in Africa con i missionari Camilliani, al quale abbiamo chiesto a che punto è la ricerca e quanto incidono le malattie infettive sullo sviluppo dei Paesi:

“Purtroppo lo sforzo di ricerca nel settore dei farmaci antimalarici nel dopoguerra non è stato pari ai bisogni ed oggi non esistono vere novità in campo della terapia e della profilassi antimalarica. Ciò è tanto più grave se si considera la progressiva e costante diffusione del fenomeno della resistenza dei Plasmodi della malaria ai farmaci che è oggi diffusa a tutto il continente africano ed a larghe aree endemiche del continente asiatico e latino-americano

La lotta preventiva nei confronti della malaria nei Paesi di endemia si basa ancora oggi sulle 3 principali strategie indicate dal Programma “Roll Back Malaria” della Organizzazione Mondiale della Sanità:

1. Impiego delle zanzariere impregnate di insetticida sopra il letto ed alle porte delle capanne dei villaggi per prevenire l'infezione soprattutto in età pediatrica durante il sonno
2. Somministrazione di farmaci antimalarici in corso di gravidanza per prevenire le complicanze della malaria congenita ed il basso peso alla nascita.
3. Diagnosi e cura precoce dei casi.

Sotto il profilo farmacologico, in attesa della messa a punto del vaccino peraltro ancora lontana, le novità in campo preventivo e terapeutico sono legate non tanto alla scoperta di nuovi farmaci quanto alla nuova strategia di combinare i farmaci disponibili in associazioni che limitino la possibilità della resistenza da parte dei parassiti.

Per quanto riguarda il rapporto tra malattie infettive e sviluppo è antico e bidirezionale, continua il dott. Castelli. Se da un lato infatti le malattie infettive costituiscono una limitante concreta allo sviluppo dei popoli, è altrettanto vero che senza un vero sviluppo economico e sociale la lotta contro le malattie infettive è persa in partenza.

Bastino questi pochi esempi a esemplificare questo concetto. Si consideri l'infezione da HIV, che oggi colpisce in alcuni Paesi del cono australe dell'Africa anche il 25-30% della popolazione giovane-adulta e in età lavorativa. In questi Paesi la stessa sopravvivenza della struttura degli Stati è in pericolo, con penuria di personale nelle scuole, negli ospedali, nei ministeri e nelle attività produttive. La infezione da HIV potrebbe rallentare per decenni lo sviluppo socio-economico di tali Paesi. Ma anche si consideri la infezione malarica, con l'elevatissimo tributo in termini di mortalità e morbidità in età infantile nei Paesi endemici. Le sequele anche cerebrali della malaria pernicioso costituiscono un danno incalcolabile allo sviluppo dei Paesi colpiti. Ancora la oncocercosi, o cecità dei fiumi, provoca danni visivi permanenti sino al 30% delle persone in età adulta che vivono nelle prossimità dei fiumi che ospitano il simulide infetto, rendendo spesso impossibile sfruttare ai fini agricoli le fertili vicinanze dei fiumi stessi

D'altro canto, gran parte delle infezioni a trasmissione oro-fecale sono trasmesse dall'acqua contaminata. Solo una intelligente e dispendiosa opera di bonifica dei pozzi e delle risorse idriche, correlata allo sviluppo socio-economico dell'area, sarà in grado di limitare i danni di tali infezioni.”

Continuiamo con il Professor Gaiera, specialista in malattie infettive che si occupa dell'ambulatorio di medicina tropicale dell'Ospedale San Raffaele di Milano:

“Vale la pena soffermarsi sulle principali malattie infettive trasmesse da insetti. Sono le cosiddette malattie emergenti tra le quali in primo luogo troviamo la malaria che è ancora una delle principali cause di mortalità per malattie infettive al mondo ormai uguagliata solo dall'Hiv. Purtroppo sta facendo disastri in Africa e inizia a farne

in Asia. In questo momento nel mondo sono alcuni miliardi le persone che vivono in area malarica. La malaria è trasmessa da zanzare e sono numerose le specie del genere anopheles che pungono dal tramonto all'alba perché col sangue che aspirano dagli individui nutrono le loro uova che poi depongono. Di malaria si muore e si stima che oggi ci siano tra i due milioni e mezzo di decessi al mondo soprattutto tra i bambini. Sfortunatamente non esiste ancora un vaccino, sono stati fatti numerosi tentativi che sembravano anche promettenti in questi decenni ma non si è ancora arrivati a produrne uno che abbia una certa affidabilità e copertura. Esistono dei farmaci che, associati in differenti schemi, permettono alle persone che le assumono, non tanto di infettarsi, in quanto se una zanzara infetta con il plasmodium punge una persona trasmette il plasmodium, quanto di impedire che la moltiplicazione di plasmodium all'interno del corpo umano superi il livello al di sopra del quale si presenta la malaria come malattia.

Purtroppo anche sul versante della profilassi farmacologia sono emersi, in questi decenni, problemi legati principalmente alla resistenza che il plasmodium ha iniziato a sviluppare nei confronti dei farmaci più utilizzati. Sono poche le aree dove la sola cloroquina utilizzata come profilassi ha una copertura certa, solo in America centrale e Medio Oriente. Le prime resistenze sono comparse nei confronti della cloroquina, alla fine degli anni '70 nella penisola indocinese, e si sono poi estese all'Africa dell'est, poi a tutta l'Africa, al bacino amazzonico. Ormai questa resistenza riguarda la maggior parte delle aree dove c'è malaria nel mondo. Non solo, tra l'80 e il '90 sono iniziate a comparire resistenze anche all'associazione di più farmaci, come la cloroquina e il proguanile utilizzato in tante aree. Negli ultimi anni si stanno sviluppando resistenze anche alla meflochina.

C'è da dire, poi, che gli investimenti per la malaria e per le altre malattie principalmente parassitarie dei paesi poveri, le cosiddette malattie dimenticate, sono davvero irrisori per cui anche la ricerca non trae giovamento data la scarsità di risorse.

La tripanosmiasi africana, meglio nota come malattia del sonno, è un'altra di queste malattie tornata alla ribalta per le campagne di informazione che alcune organizzazioni non governative hanno fatto a fronte della scomparsa di alcuni farmaci essenziali che le case produttrici nel decennio scorso hanno deciso di non produrre o commerciare più.

La malattia del sonno è trasmessa da alcune mosche particolari del genere glossina, quella che conosciamo con il nome di tze-tze per il rumore che fa quando vola. Le glossine femmine pungono di giorno a differenza di quelle anophele, che pungono dal tramonto all'alba, e si trovano solamente in Africa. La malattia se non curata è mortale, soprattutto nella forma che colpisce l'Africa dell'est, in quanto rapidamente porta un'infezione da parte del tripanosoma di questo parassita a livello del sistema nervoso cervicale.

Gli sconvolgimenti avvenuti in Africa in termini di guerre tribali, clan ecc., il crollo dei sistemi sanitari dall'epoca della decolonizzazione, l'assoluta assenza di risorse da investire hanno portato ad una riduzione dell'allerta nei confronti della malattia del sonno soprattutto negli stati dell'Africa dell'ovest dove ha un decorso più lento e quindi con qualche possibilità di essere trattata. Inoltre, c'è stata anche una riduzione o la totale scomparsa delle campagne di diagnosi precoce che erano state impostate in alcuni Stati, portando una riduzione dell'allerta delle malattie e una ripresa dei focolai di infezione che in alcune regioni si era iniziato sufficientemente a controllare. Tra le altre malattie emergenti trasmesse da insetti vale la pena di evidenziare la dengue, diffusa nel decennio scorso in America Latina e in Asia, in particolar modo nei grandi agglomerati urbani, nelle megalopoli che ormai raccolgono buona parte delle popolazioni disperate di questi due continenti. La dengue è una infezione virale trasmessa da zanzare del genere aedes, simili a quelle che trasmettono la febbre gialla nei confronti della quale abbiamo fortunatamente una vaccinazione efficace ma che ha ancora purtroppo un'elevata mortalità. La dengue si può presentare in due forme: una classica, forma benigna della malattia, e una emorragica, caratterizzata da una mortalità non trascurabile nei confronti della quale non c'è trattamento. L'unica possibilità di controllarla è quella di ridurre il più possibile i depositi di acqua dalle caraffe ai copertoni abbandonati che si riempiono dell'acqua piovana perché è nell'acqua che queste zanzare depongono le loro uova.

La febbre gialla poi pur essendo una malattia prevenibile con una vaccinazione che da una copertura per 10 anni, causa ancora ogni anno la morte di tanti viaggiatori. Si tratta di un vaccino vivo, attenuato ed è controindicato nel caso la persona abbia una riduzione delle difese immunitarie o a chi presenta allergie all'uovo o al pollo in quanto è sviluppato su embrioni di pollo. E' diffusa in America meridionale, nell'estrema propaggine sud dell'America centrale e nell'Africa subsahariana, mentre è assente in Asia. Colpisce soprattutto chi si avventura nelle foreste, è

un'infezione anch'essa virale trasmessa dalle zanzare aedes principalmente, di una specie diversa da quella che trasmette la dengue.

Un'altra infezione parassitaria che si trova in tutto il bacino del Mediterraneo, e che riguarda anche le coste dell'Italia, dalla Liguria ai lidi ferraresi, con una maggiore concentrazione nelle coste della Sicilia, della Puglia e della Calabria ed è la Leishmaniosi. Ne esistono tre tipi: la prima viscerale, che è un'infezione generalizzata che colpisce l'organismo, una cutanea che riguarda solamente un'infezione localizzata alla pelle, e una muco-cutanea che inizia da lesioni a livello della cute e poi si approfonda a livello delle mucose. Sono tutti trasmessi dalla puntura di insetti, moscerini flebotomi, che vivono sulle coste, le cosiddette mosche della spiaggia, anche se non sono mosche ma moscerini. Nella maggior parte dei casi si tratta di una auto inoculazione perché il moscerino, diversamente dalle zanzare di malaria, febbre gialla e dengue, e dalle mosche tze-tze della malattia del sonno africana, non inietta attivamente i parassiti ma siamo noi stessi che schiacciamo l'insetto sul nostro corpo causando una rottura di tutto l'apparato buccale dello stesso e l'inoculazione coatta degli eventuali parassiti presenti all'interno del corpo dell'insetto.

E' un'infezione anche nostrana, con un particolare aumento registrato negli ultimi 15 anni correlato all'infezione Hiv, soprattutto in Italia, Francia e Spagna. Nella sua forma viscerale può portare alla morte di solito per altre infezioni che si sviluppano nel corso di leishmaniosi perché la leishmania riduce le difese immunitarie del paziente. Si risolve nella forma cutanea e nella forma cutano-mucosa, localizzata solo in America latina. Le zone mucose iniziano al centro di faccia, bocca, naso, possono approfondirsi e determinare ostruzioni respiratorie e infezioni delle vie aeree inferiori importanti che possono pregiudicare in maniera seria fino alla morte la salute della persona colpita. Non ci sono vaccinazioni né profilassi, la lotta contro il flebotomo è complessa e bisogna stare attenti a come si rapporta con questi insetti. Evitare quindi di auto inocularsi una leishmaniosi nel caso ci si trovi qualche moscerino sulla propria cute.

Anche il Prof. H.M. Gilles, esperto della scuola di medicina tropicale dell'Università di Liverpool, ha inviato a Fides un quadro generale sulle principali malattie causate dagli insetti:

“Le malattie causate da insetti vettori sono molte, scrive il prof. Gilles, e la maggior parte si diffondono nei paesi in via di sviluppo causando una seria percentuale di malati e morti. Le principali sono la malaria, la leishmaniosi, la filariosi, l'oncocercosi, la malattia di Chagas, l'arbovirus e le febbri emorragiche virali, la dengue, la febbre gialla, la rickettsiosi (causata dalla puntura delle zecche).

In termini di morbilità e mortalità, la malaria è la più importante visto che metà della popolazione mondiale è a rischio e si registrano circa 250 milioni di casi ogni anno con 1 o 2 milioni di morti principalmente nell'Africa subsahariana e nei bambini al di sotto dei 5 anni di età e nelle donne in gravidanza.

Per quanto riguarda la leishmaniosi si distinguono prevalentemente 3 gruppi: viscerale, cutanea e mucocutanea. Oltre 200 milioni di persone vivono in zone endemiche e più di 60 milioni sono quelle colpite nei paesi tropicali. Ogni anno si registrano 600 mila casi, il 90% dei quali in Bangladesh, India, Nepal, Sudan e Brasile nordorientale. Il 90% dei casi di leishmaniosi cutanea sono registrati in Afghanistan, Brasile, Irak, Perù, Arabia Saudita e Siria con 1 milione 1 milione e mezzo di casi all'anno in tutto il mondo. Il 90% di leishmaniosi micocutanea è registrato in Bolivia, Brasile e Perù.

La filariosi linfatica colpisce circa 120 milioni di persone ai tropici. L'oncocercosi colpisce particolarmente in Africa, nello Yemen, in America centrale e meridionale. La malattia di Chaga colpisce soprattutto in America del sud. La tripanosmiasi africana si registra solo in Africa subsahariana e può essere di due tipi: gambese e rodese. Le febbri virali emorragiche fanno registrare tassi di mortalità abbastanza elevati e sono principalmente diffuse nei paesi tropicali. La dengue è diffusa dal Sud America ai Caraibi, Africa, India e sudest asiatico. La febbre gialla colpisce in particolare Africa e Sud America

Un altro degli esperti che ha voluto contribuire a questo approfondimento è il Dott. Massimo Marangi, medico parassitologo, dell'Università “La Sapienza” di Roma:

“Con il termine vettore si indica un organismo vivente (generalmente insetti) capaci di trasmettere molte malattie batteriche, virali e parassitarie. Per meritarsi il nome di vettore è necessario che l'agente patogeno si sviluppi al suo interno, non contemplando quindi un mero trasporto del batterio, virus o parassita, anzi queste malattie, che

ripeto hanno bisogno di un vettore per essere trasmesse, dipendono per la loro diffusione dall'ecologia del vettore nel senso che ove le condizioni ambientali sono favorevoli alla loro moltiplicazione queste malattie aumentano, mentre se viene distrutto il loro ambiente le infermità da loro trasmesse subiscono un ridimensionamento od anche una scomparsa. A tale proposito è significativo quello che avvenne in Italia del nord est nei riguardi della malaria. In queste regioni il vettore principale di malaria era *Anopheles sacharovi* che prediligeva acque salmastre e pulite per la deposizione delle uova, ebbene le bonifiche e l'inquinamento hanno portato alla totale scomparsa di questo particolare tipo di zanzara con la scomparsa in quelle regioni della malaria.

Le malattie trasmesse da vettori comunque sono circa 200, tra le batteriche possiamo semplicemente ricordare la peste il cui vettore è sia la pulce del ratto *Xenopsylla cheopis* che la pulce dell'uomo *Pulex irritans*, possiamo citare poi le Rickettsiosi tra cui il tifo esantematico da *Rickettsia prowazekii* trasmessa dal pidocchio, con estesi focolai in molte zone africane e del Centro-Sud America ed in alcuni paesi dell'est, o altre Rickettsiosi trasmesse da zecche.

Molto più numerose sono le malattie virali trasmesse da vettori, basti ricordare la febbre gialla trasmessa da zanzare del genere *Aedes* ed endemica in molti paesi africani e del sud America, o la stessa dengue che può presentarsi in forma emorragica; altre febbri emorragiche come quella della valle del rift presente in Africa orientale che normalmente è un virus animale, ma quando i vettori trovano un ambiente ecologicamente valido per il loro sviluppo (piogge abbondanti dal momento che sono zanzare) possono presentarsi casi umani con andamento epidemico. I virus trasmessi da vettori una volta raggruppati in una miscellanea denominata arbovirus (acronimo per Arthropod Born Viruses: virus trasmessi da artropodi) oggi viene sistematizzata con varie famiglie come alfavirus, flavivirus, bunyavirus, ecc, ciascuna comprendente almeno 10 virus diversi. Dare una dimensione del numero di morti l'anno per queste malattie è piuttosto difficile in quanto sono spesso episodi epidemici.

Numerose poi sono le malattie parassitarie trasmesse da vettori: si va dalla stessa malaria trasmessa da zanzare *Anopheles* alle leishmaniosi trasmesse da flebotomi, alla tripanosomiasi africana (la malattia del sonno) trasmessa da Glossine (la mosca tse-tse), alla tripanosomiasi americana, trasmessa da triatomine della famiglia Reduviidae per giungere alle filariasi linfatiche, che provocano l'elefantiasi trasmesse da varie specie di zanzare a seconda del luogo geografico o da alcuni tafani nel caso della loiasi o da simulidi nel caso dell'oncocerchiasi in grado di provocare cecità.

Come si vede sono numerosissime le malattie trasmesse da artropodi (insetti, crostacei, scorpioni, ragni, centopiedi, millepiedi e altri meno noti come pseudoscorpioni e pauropodi) e attualmente contano, secondo le stime più recenti, oltre un milione di specie, tutte di piccolissime dimensioni. Il loro controllo è oltremodo difficile in quanto solo la riduzione del numero dei vettori può portare in molte zone ad un ridimensionamento dei casi umani. Ciò può essere ottenuto o con mezzi chimici, a prezzo di inquinamento ambientale, o a volte con metodi biologici, non nocivi introducendo ad esempio alcuni pesci come le tilapie che cibandosi di larve di zanzara riescono a contenere il numero dei vettori della malaria.

Riandando all'esempio già fatto per l'Italia del nord est, la diffusione della malattia nell'ultimo dopoguerra andava dal sud degli USA in America, mentre in Europa oltre all'Italia ed a tutto il bacino del Mediterraneo in Europa si arrivava ad Arcangelo (Siberia), oltre ovviamente a tutta l'Africa (esclusi i deserti) ed all'Asia. Per quanto riguarda la mortalità esistono statistiche italiane che vanno dal 1887 (oltre 700 morti) fino agli ultimi casi registrati in Sardegna. Intorno al 1900 iniziò una progressiva riduzione dei morti/anno che da 500-600 anno passarono nei primi anni del secolo a 200-250 e nel 1910 1915 si attestarono sotto 100. La prima guerra mondiale provocò un'impennata dei casi mortali che nel 1918 tornarono intorno ai 300, per ridiscendere nuovamente sotto 100 nel 1925. Altro piccolo incremento si osservò nel corso della II guerra mondiale per poi gradatamente scomparire fino alla definitiva eradicazione. Perché la malaria è scomparsa dai paesi a clima temperato? E' presto detto: spruzzando insetticidi (all'epoca DDT) sulle pareti delle abitazioni e delle stalle, abituali zone di stazionamento notturno delle zanzare vettrici, queste si spostavano all'esterno, trovando temperature sensibilmente più basse; questo faceva in modo che il ciclo del plasmodio nell'insetto durasse più a lungo, tanto a lungo che l'insetto moriva prima che si completasse il ciclo di sviluppo del parassita (in pratica prima che la zanzara infettata con la puntura su un uomo affetto da malaria diventasse a sua volta infettante per un altro uomo). Tale situazione in un clima tropicale è difficilmente riproducibile in quanto anche di notte la temperatura non scende sufficientemente per provocare tale fenomeno. Inoltre in Africa il vettore è costituito da un particolare tipo

di Anopheles, il complesso gambiae che ha spiccate abitudini antropofile (vale a dire che si ciba praticamente solo sull'uomo), inoltre normali procedure di bonifica ne fanno aumentare il numero anziché diminuirlo (necessita anche di piccolissime raccolte d'acqua per riprodursi) presentando quindi problemi di controllo molto più stringenti che non i vettori presenti in Europa o in altre regioni del mondo.

La malaria, insieme all'Aids e alla tubercolosi rappresenta una delle principali sfide sanitarie che minacciano lo sviluppo dei paesi più poveri del mondo. Nonostante vari tentativi, i ricercatori non sono ancora riusciti a mettere a punto un vaccino efficace. Uno dei motivi è senz'altro il fatto che nella malaria non esiste una via di guarigione spontanea: mentre ad esempio nel morbillo vengono prodotti anticorpi cosiddetti bloccanti che impediscono l'entrata del virus nelle cellule, che quando comparsi portano a guarigione dalla malattia, ed è un percorso che avviene per via naturale, una storia naturale simile non avviene nella malaria. Tutto ciò porta al fatto che mentre nel morbillo è facile produrre un vaccino (si ripercorre la storia naturale della malattia iniettando ciò che porta alla formazione degli anticorpi) nella malaria non esiste un simile meccanismo naturale che quindi deve essere individuato prima ancora di pensare a produrre un vaccino.

Infine, un altro problema da non sottovalutare sta nel fatto che le malattie infettive incidono sullo sviluppo dei paesi in modo enorme. Basti pensare che un individuo in corso di attacco malarico è inabile al lavoro, anche se personalmente ho visto in Africa persone continuare a lavorare pur avendo un attacco malarico. Il fatto che la grande parte dei morti è costituita da bambini (quello che è pericoloso è il primo attacco malarico, in questo caso si può avere una forma grave che può portare alla morte) sottrae ovviamente i giovani ad un paese che quindi così cresce sicuramente di meno. Riguardo poi allo stanziamento di denaro per le ricerche, per ogni caso mortale c'è ancora molto da fare. Ad esempio, per ogni caso mortale di AIDS sono stanziati 3.600 dollari circa, per ogni caso mortale di malaria 12". (AP) (7/5/2005 Agenzia Fides)