



Malaria nella Regione Veneto

Dati al 31 dicembre 2016

STRUTTURA COMPETENTE	Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria
REDAZIONE A CURA DI	Dott.ssa Francesca Russo Dott.ssa Giuseppina Napoletano Dott.ssa Gisella Pitter Dott. Filippo Da Re
CONTROLLO ED ELABORAZIONE DATI	IP Francesca Zanella Dott.ssa Cinzia Piovesan Dott.ssa Lucia Bernardi
PERIODO DI ANALISI	1993-2016
DATA PUBBLICAZIONE	27/11/2017

INDICE

Introduzione	pag. 3
La malaria in Italia e nella Regione Veneto dal 1993 al 2016	pag. 5
I casi di malaria segnalati nella Regione Veneto dal 2012 al 2016	pag. 6
• Aree di acquisizione della malaria	pag. 6
• Motivo del viaggio	pag. 8
• Età	pag. 8
• Specie di Plasmodio	pag. 10
• Adesione alle misure preventive	pag. 10
Conclusioni	pag. 12

INTRODUZIONE

La malaria è una parassitosi causata da un protozoo del genere *Plasmodium* ed è trasmessa attraverso la puntura di una zanzara *Anopheles* infetta. Sono note cinque specie di *Plasmodium* in grado di infettare l'uomo: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e *P. knowlesi*. Le prime quattro specie possono essere trasmesse da persona a persona mediante la puntura di una zanzara infetta. La specie *P. knowlesi*, presente in vaste aree del Sud-Est asiatico, infetta abitualmente le scimmie ma è sempre più frequentemente riscontrata come causa di malaria anche nell'uomo, sebbene non sia stata dimostrata la trasmissione interumana. Recentemente, infine, diversi casi di malaria umana verificatisi nello Stato di Rio de Janeiro in Brasile sono stati attribuiti ad un'ulteriore specie di *Plasmodium*, *P. simium*, morfologicamente molto simile a *P. vivax* ed endemica tra le scimmie della foresta tropicale brasiliana¹.

P. falciparum è il responsabile della forma più grave di malaria (terzana maligna), in quanto può superare la barriera emato-encefalica e causare un'encefalopatia acuta (malaria cerebrale).

La distribuzione geografica dell'infezione dipende principalmente da fattori climatici come la temperatura, l'umidità e le piogge, ma anche dalla specie di *Plasmodium*. Luoghi ideali per la malaria sono le regioni tropicali e subtropicali dove proliferano le zanzare *Anopheles*. *P. falciparum* è diffuso soprattutto nell'Africa subsahariana, dove causa la maggior parte delle infezioni. *P. vivax* invece ha una distribuzione geografica più estesa grazie alla sua capacità di sopravvivere e replicarsi a temperature più fresche e altitudini più elevate nonché di rimanere dormiente nel fegato delle persone infette superando così i periodi dell'anno in cui la zanzara *Anopheles* non è attiva.

La malaria rappresenta un grave problema mondiale, come confermato dai dati dell'ultimo rapporto dell'Oms²: facendo riferimento all'anno 2015, i casi di malaria nel mondo sono stati circa 212 milioni e 429 mila i decessi (questi ultimi perlopiù causati da *P. falciparum*). Il 70% circa di tutti i decessi per malaria del 2015 (303 mila) è avvenuto in bambini di età inferiore ai 5 anni. La regione Africana ha registrato il maggior numero di casi e di decessi (rispettivamente, il 90% e il 92%), seguita dal Sud Est Asiatico (7% dei casi e 6% dei decessi) e dal Mediterraneo Orientale (2% dei casi e 2% dei decessi). Il 76% dei casi di malaria stimati in tutto il mondo è attribuibile a soli 13 Paesi: tra essi spiccano Nigeria e Repubblica Democratica del Congo, che insieme contribuiscono al 38% dei casi.

Nonostante le dimensioni del problema rimangano preoccupanti, negli ultimi 15 anni sono stati compiuti notevoli progressi nel controllo della malaria a livello globale. Si stima infatti che dal 2000 al 2015 il tasso d'incidenza si sia ridotto del 41% e la mortalità del 62%. Confortante appare il calo del 69% della mortalità globale nei bambini sotto i 5 anni. Tra il 2010 e il 2015 il tasso d'incidenza si è ridotto del 100% nella Regione Europea, del 54% nel Sud-Est asiatico, del 31% nelle Americhe, del 30% nel Pacifico occidentale, del 21% nella regione Africana e dell'11% nel Mediterraneo Orientale. Il calo del tasso di mortalità ha oscillato tra il 58% del Pacifico occidentale e il 6% del Mediterraneo orientale. Nella regione Africana, la prevalenza di infezione nei bambini tra i 2 e i 10 anni si è dimezzata rispetto al 2000 e si stima che la proporzione di popolazione a rischio infettata da specie di *Plasmodium* sia scesa dal 22% del 2005 al 13% nel 2015.

Questi miglioramenti sono stati resi possibili dai programmi di controllo della malaria attuati dall'OMS nelle aree endemiche, basati sulle seguenti misure: utilizzo di zanzariere impregnate con insetticidi a lunga durata e di insetticidi spray ad azione residua negli ambienti, lotta contro le larve di zanzara, profilassi farmacologica durante la gravidanza, diffusione di test diagnostici rapidi e terapia combinata a base di artemisina. Tuttavia, la debolezza dei sistemi sanitari in molti Paesi endemici costituisce un serio ostacolo al controllo capillare dell'infezione. Inoltre, la progressiva diffusione di resistenze agli insetticidi e ai farmaci anti-malarici nelle specie *P. falciparum* e *P. vivax* rappresenta una minaccia all'eradicazione della malaria. In Europa la malaria è quasi esclusivamente una malattia d'importazione. Tuttavia, negli ultimi anni in Grecia si sono verificati diversi casi autoctoni di malaria da *P. vivax*, riconducibili a trasmissione locale da

¹ Brasil P et al. Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *Lancet Glob Health* 2017;5:e1038–46.

² World Malaria Report 2016, a cura dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/report/en/>).

parte di zanzare *Anopheles* infettatesi su un caso importato³. Anche in Francia e Italia nel 2017 sono stati segnalati casi autoctoni (rispettivamente 2 e 4) che potrebbero essere classificabili come introdotti, sebbene l'esatta modalità di trasmissione non sia stata chiarita^{3,4}. Specie di *Anopheles* potenzialmente competenti alla trasmissione della malaria sono presenti in molte zone dell'Europa centro-meridionale, tra cui l'Italia. Pertanto, è fondamentale mantenere alta la guardia contro una possibile (anche se non probabile) reintroduzione della malaria nel nostro Paese⁵. In quest'ottica, la sorveglianza epidemiologica riveste un ruolo cruciale.

La sorveglianza della malaria nella Regione Veneto si basa sulla notifica dei casi come da disposizioni del DM 15.12.1990, che vengono inseriti nell'applicativo informatico SIMIWEB da parte dei Servizi Igiene e Sanità Pubblica delle Aziende ULSS. Tale applicativo è stato adottato a partire dal 2006 per la notifica di tutte le malattie infettive.

A partire dal 2015 è possibile inserire nella piattaforma web, in una sezione specifica sulla malaria, anche le informazioni contenute nella scheda ministeriale di "flusso speciale", che riguardano i dati sull'ospedalizzazione del malato, la terapia somministrata, le eventuali misure di profilassi.

³ European Centre for Disease Prevention and Control. Multiple reports of locally-acquired malaria infections in the EU – 20 September 2017. ECDC: Stockholm; 2017.

⁴ European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update - indigenous *Plasmodium falciparum* malaria cases in the Apulia region, Italy – 6 October 2017 (<https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-indigenous-plasmodium-falciparum-malaria-cases-apulia-region>)

⁵ Romi R, Sabatinelli G, Majori G. Could Malaria Reappear in Italy? *Emerging Infectious Diseases*, vol. 7, n. 6, novembre-dicembre 2001: 915-918.

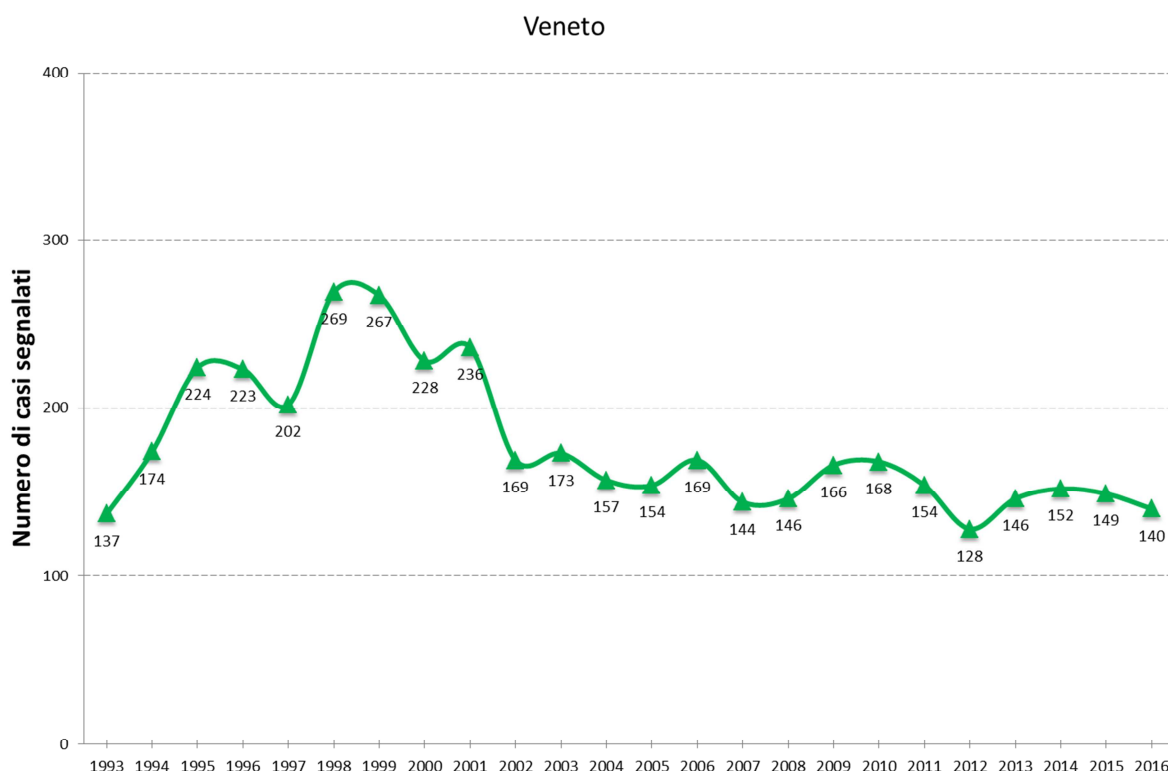
LA MALARIA IN ITALIA E NELLA REGIONE VENETO DAL 1993 AL 2016

In Italia i dati epidemiologici relativi al periodo 2011-2015⁶ mostrano 3.633 casi di malaria notificati, di cui 89% con diagnosi confermata. La quasi totalità dei casi è d'importazione, mentre i casi autoctoni riportati sono stati sette: due indotti (*P. falciparum* e *P. malariae*), tre criptici (uno da *P. falciparum* e due da *P. malariae*), uno sospetto da bagaglio (*P. falciparum*), uno sospetto introdotto (*P. vivax*), cioè trasmesso da vettori indigeni. Il 70% dei casi si è verificato nel genere maschile e il 45% nella fascia di età 24-44 anni. L'80% dei casi ha riguardato cittadini stranieri, di cui l'81% costituito da immigrati regolarmente residenti in Italia e tornati nel Paese di origine in visita a parenti ed amici (Visiting Relatives and Friends, VRFs). Il maggior numero di casi di malaria in Italia è stato notificato nelle seguenti Regioni: Lombardia (32%), Veneto (16,8%), Emilia-Romagna (15,3%), Piemonte (11%) e Lazio (5,6%).

Nel 2017, come già accennato nell'Introduzione, si sono verificati 4 casi autoctoni di malaria da *P. falciparum* in Puglia, verosimilmente attribuibili a trasmissione da parte di zanzara indigena; a questi va aggiunto un caso letale di malaria da *P. falciparum* a Trento, attribuibile a trasmissione indotta in ambito nosocomiale.

L'andamento delle notifiche nella Regione Veneto riflette le tendenze rilevate a livello nazionale. Nell'anno 2016 sono stati segnalati in totale **140 casi** di malaria. L'incidenza, stabile negli ultimi sei anni, è di circa **3 casi ogni 100.000 abitanti**. Nella nostra Regione si è registrata una diminuzione dei casi complessivi rispetto a due decenni fa (con un calo del 48% dal 1998 a oggi) e il valore ormai è abbastanza stabile tra le 140 e le 150 notifiche all'anno (Figura 1).

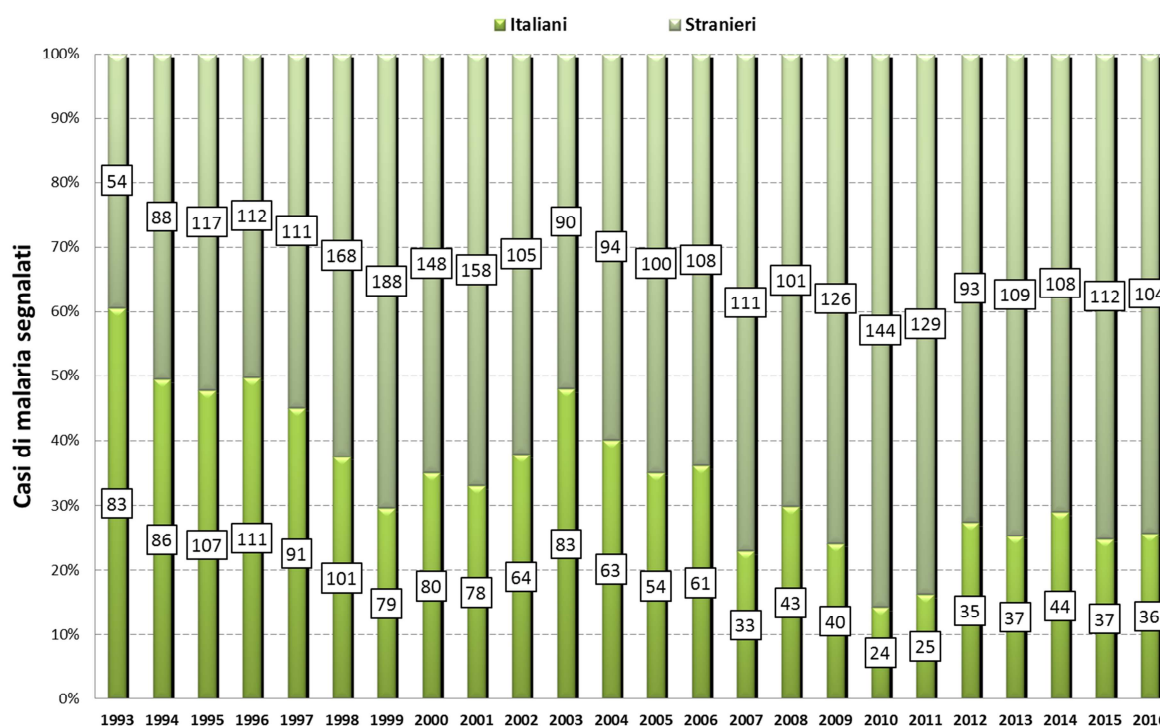
Figura 1: Casi di malaria nel Veneto. Anni 1993-2016.



Analogamente al resto del Paese, in Veneto i casi di malaria notificati negli ultimi anni hanno riguardato prevalentemente cittadini stranieri (74,3% dei casi nel 2016)(Figura 2). Va tenuto presente che negli ultimi tre anni molti casi di malaria in cittadini italiani hanno riguardato in realtà immigrati o figli di immigrati che hanno ottenuto la cittadinanza italiana nel corso della loro vita.

⁶ Ministero della Salute: "Prevenzione e controllo della malaria in Italia" – circolare prot. n. 0036391 del 27/12/2016

Figura 2: Casi e distribuzione percentuale di malaria in italiani e stranieri. Veneto, anni 1993-2016.



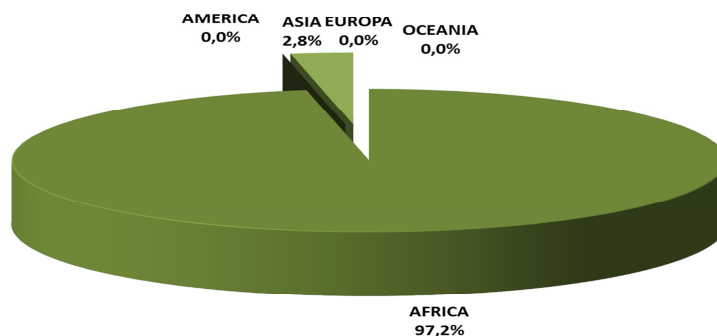
I CASI DI MALARIA SEGNALATI NELLA REGIONE VENETO DAL 2012 AL 2016

Nelle pagine seguenti saranno descritte più nel dettaglio le caratteristiche dei casi di malaria nella nostra Regione.

Aree di acquisizione della malaria

L'analisi dei casi segnalati negli ultimi 5 anni mostra come il 97,2% dei casi di malaria riportati in Veneto risulti contratto in Africa e il 2,8% in Asia. Nessun caso risulta contratto in Europa, in America e in Oceania (Figura 3).

Figura 3: Aree di acquisizione della malaria. Veneto, anni 2012-2016.



Tali dati sono sostanzialmente sovrapponibili a quelli nazionali⁷: negli anni dal 2011 al 2015, il 92% dei casi è stato acquisito nel continente africano (soprattutto in Africa occidentale), il 7% in quello asiatico, lo 0,6% nell’America centro-meridionale e lo 0,1% in Oceania.

Per quanto riguarda i casi contratti nel continente africano, nella nostra Regione, coerentemente con il dato nazionale, prevalgono i Paesi dell’Africa occidentale: Burkina Faso 27,6%, Nigeria 20,2%, Ghana 10,7%, Costa D’Avorio 9,2%, Camerun 4,8% e Senegal 3,3% (Tabella 1).

Tabella 1: Casi di malaria contratti in Africa e diagnosticati nella Regione Veneto. Anni 2012-2016.

STATO AFRICANO	N.	%
Angola	3	0,5%
Benin	3	0,5%
Burkina	157	27,6%
Burundi	3	0,5%
Camerun	27	4,8%
Centrafrica	4	0,7%
Ciad	4	0,7%
Congo	15	2,6%
Costa d'avorio	52	9,2%
Eritrea	7	1,2%
Etiopia	13	2,3%
Gabon	3	0,5%
Gambia	2	0,4%
Ghana	61	10,7%
Guinea	10	1,8%
Kenia	2	0,4%
Liberia	2	0,4%
Mali	5	0,9%
Marocco	1	0,2%
Mozambico	8	1,4%
Niger	2	0,4%
Nigeria	115	20,2%
Ruanda	2	0,4%
Senegal	19	3,3%
Sierra leone	4	0,7%
Somalia	1	0,2%
Sud africa	3	0,5%
Sudan	6	1,1%
Tanzania	4	0,7%
Togo	10	1,8%
Uganda	3	0,5%
Zambia	1	0,2%
totale	552	97,2%

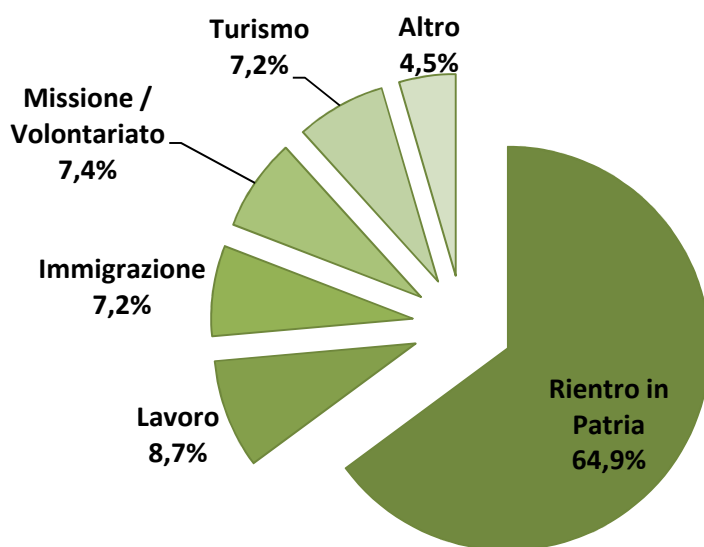
⁷ Ministero della Salute: “Prevenzione e controllo della malaria in Italia” – circolare prot. n. 0036391 del 27/12/2016

Tra gli stranieri, il 31,9% ha contratto la malaria in Burkina Faso, il 22,9% in Nigeria e il 13,2% in Ghana. Per quanto riguarda invece i viaggiatori Italiani, non è rilevabile una netta prevalenza di alcune destinazioni sulle altre; la destinazione più frequente risulta comunque il Burkina Faso con il 15,2% dei casi. Pertanto si osserva che la maggior parte dei casi di malaria negli stranieri è stata contratta nell'Africa occidentale, mentre i casi negli italiani sono distribuiti in tutta l'Africa sub-sahariana. Va considerato, a tal proposito, che gli immigrati nella nostra Regione provengono prevalentemente da Paesi dell'Africa occidentale.

Motivo del viaggio

Nel 65% dei casi (81% tra gli stranieri), la malaria è stata acquisita in seguito al rientro nel Paese di origine per fare visita ai familiari e amici (VFRs) (Figura 4). Considerando solo i cittadini Italiani, le motivazioni del viaggio si distribuiscono uniformemente tra lavoro (26%), missione/volontariato (23%), rientro al Paese di origine (20%) e turismo (19%).

Figura 4: Distribuzione percentuale dei casi di malaria nel Veneto per motivo del viaggio.

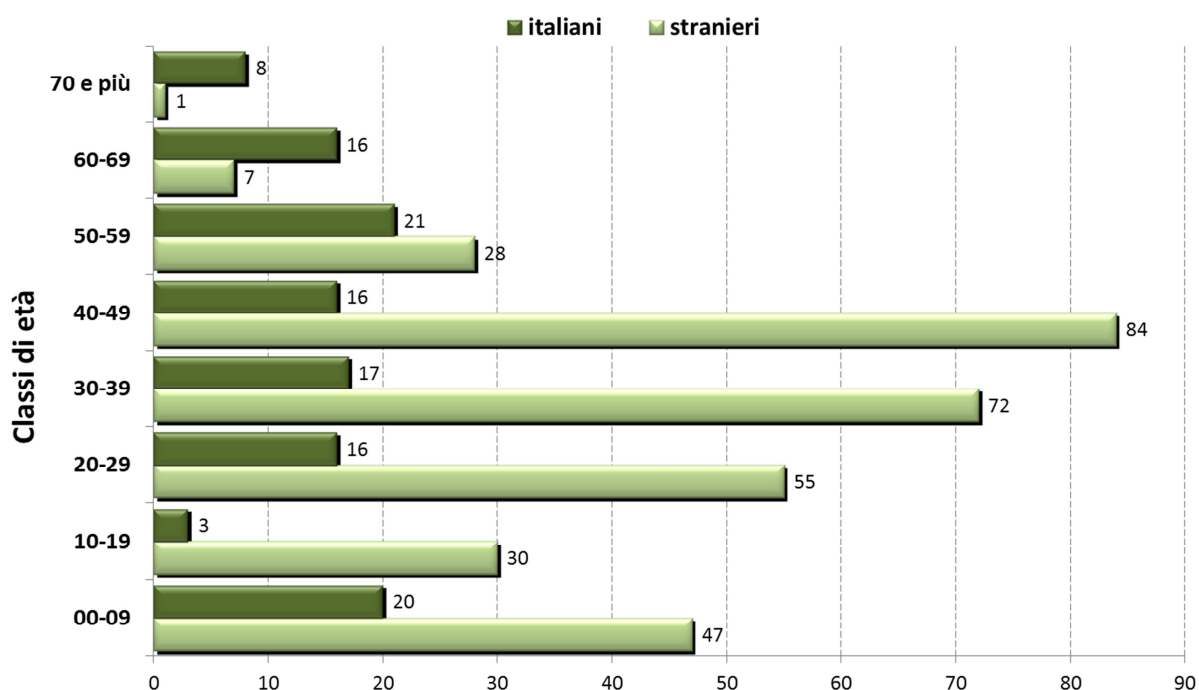


Età

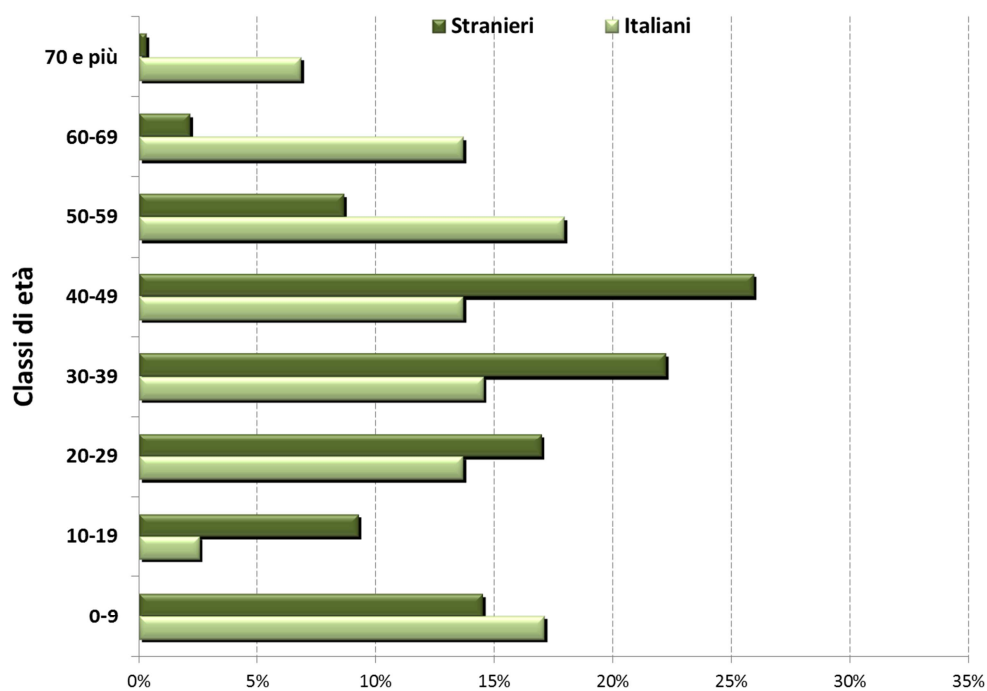
Nell'ultimo triennio la maggior parte dei casi di malaria notificati in Veneto ha riguardato soggetti delle fasce d'età 40-49 anni (n=100) e 30-39 anni (n=89). Stratificando in base alla cittadinanza (Figura 5), si rileva che mentre fra gli Italiani la frequenza assoluta dei casi non varia in modo evidente con l'età, fra gli stranieri si osserva un picco nelle due classi d'età centrali summenzionate. La percentuale di stranieri sul totale dei casi è sempre preponderante con l'eccezione delle classi di età più anziane: oltre i 70 anni la frequenza di Italiani raggiunge l'89%. Nel 2016 l'età media di insorgenza della malaria era 30 anni fra gli stranieri e 41 anni fra gli Italiani. Le differenze nella distribuzione dei casi rispetto all'età e alla provenienza dei malati sono statisticamente significative e si spiegano considerando che gli stranieri sono perlopiù giovani o adulti immigrati in Italia per motivi di lavoro, oppure figli di immigrati, mentre gli Italiani sono soprattutto viaggiatori per lavoro, missione o turismo. L'alto numero di casi tra i bambini stranieri evidenzia una scarsa consapevolezza, tra gli immigrati, del fatto che i loro figli nati e/o cresciuti in Italia sono privi di immunità nei confronti della malaria e quindi a rischio di contrarre la malattia in forma grave in caso di viaggio nel Paese di origine.

Figura 5: Frequenza assoluta (pannello A) e distribuzione percentuale (pannello B) dei casi di malaria in italiani e stranieri, per classe d'età. Veneto, anni 2014-2016.

Pannello A



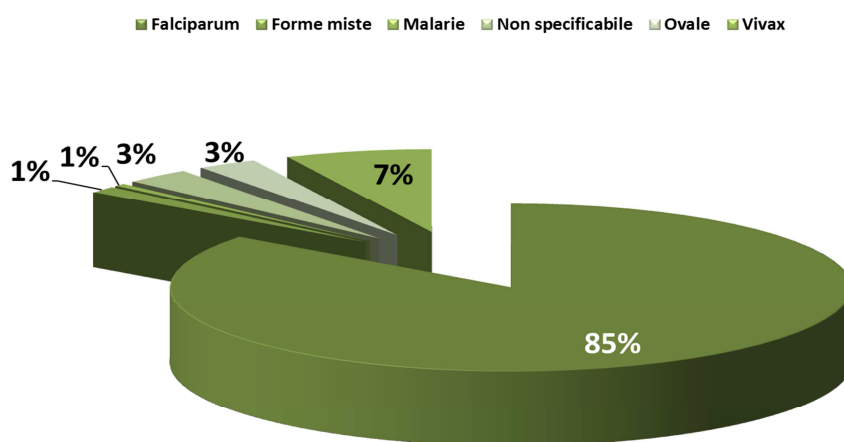
Pannello B



Specie di Plasmodio

Come atteso, nel periodo 2014-2016 *P. falciparum*, maggiormente presente nelle aree visitate, è risultato responsabile della maggioranza delle infezioni (85,3%); seguono *P. vivax* (7%), *P. ovale* (2,8%), forme miste (1,3%) e *P. malariae* (0,5%). Nel 3,1% dei casi non è stata identificata la specie di *Plasmodium* in causa (Figura 6). Il dato è in linea con quello nazionale relativo al periodo 2011-2015 che indica *P. falciparum* come responsabile dell'82% dei casi di malaria, seguito da *P. vivax* (12%), *P. ovale* (4%) *P. malariae* (2%)⁸. Focalizzandosi sul 2016 si osserva che *P. falciparum* è risultato responsabile della maggioranza delle infezioni (90,7%) ma, contrariamente al dato per l'intero periodo, è seguito da *P. ovale* responsabile del 3,9% delle infezioni.

Figura 6: Specie di *Plasmodium* più frequentemente responsabili della malattia. Veneto, anni 2014-2016.



Adesione alle misure preventive

Ad oggi, i metodi di prevenzione efficaci per la malaria sono la protezione dalle punture di zanzara e la chemioprolifassi, ovvero l'assunzione di farmaci specifici per la prevenzione della malattia.

Poiché nessun farmaco protegge al 100% dall'acquisizione della malaria, la chemioprolifassi deve essere sempre associata ad una serie di precauzioni volte a ridurre al minimo la possibilità di essere punti dalle zanzare: vestirsi con colori chiari e maniche e pantaloni lunghi, limitare le uscite nelle ore di massima attività delle zanzare *Anopheles* (ossia dal tramonto all'alba), utilizzare repellenti efficaci, dormire in locali con aria condizionata oppure dotati di zanzariere alle finestre, diffondere insetticidi piretroidi negli ambienti in cui si soggiorna e dormire in letti protetti da zanzariere impregnate di permectrina. I repellenti più efficaci sono quelli a base di DEET o Icaridina con una concentrazione minima di principio attivo del 30-35%; i repellenti di origine naturale, poi amplificati industrialmente, come il Citrodiole o l'IR3535, possono rappresentare una valida alternativa ai precedenti in zone a basso rischio.

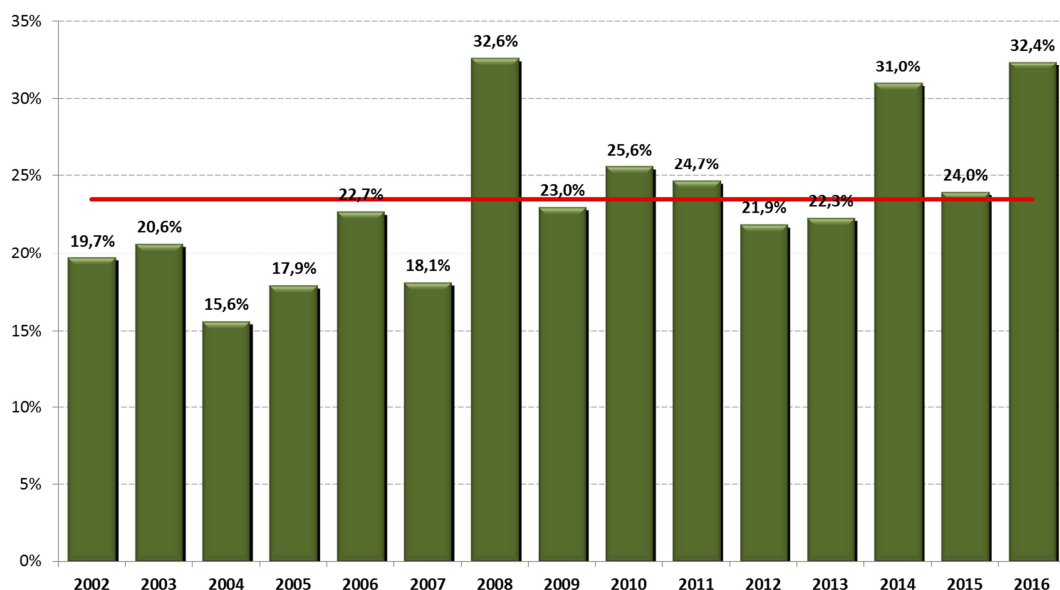
Per la chemioprolifassi antimalarica sono disponibili diversi farmaci: atovaquone/proguanil, meflochina, cloroquina, idrossicloroquina e doxiciclina. La scelta del farmaco appropriato va fatta caso per caso tenendo in considerazione vari fattori: il rischio di contrarre la malaria (in base al grado di endemia della zona dove il viaggiatore soggiognerà e alla durata del viaggio), il profilo di resistenza delle specie di *Plasmodium* presenti nel Paese visitato, eventuali controindicazioni ai farmaci legate a età, gravidanza, patologie o terapie concomitanti, le preferenze personali del viaggiatore. Per garantire la massima efficacia della chemioprolifassi è fondamentale che il farmaco prescelto sia assunto con regolarità e in posologia adeguata.

Tra tutti i casi di malaria notificati in Veneto dal 2002 al 2016, 1.534 (76,5%) hanno dichiarato di non aver eseguito la profilassi farmacologica. La proporzione di Italiani che hanno effettuato la chemioprolifassi (29,7%) è superiore a quella degli stranieri (21%). L'adesione riferita alla chemioprolifassi nel 2016 ha

⁸ Ministero della Salute: "Prevenzione e controllo della malaria in Italia" – circolare prot. n. 0036391 del 27/12/2016

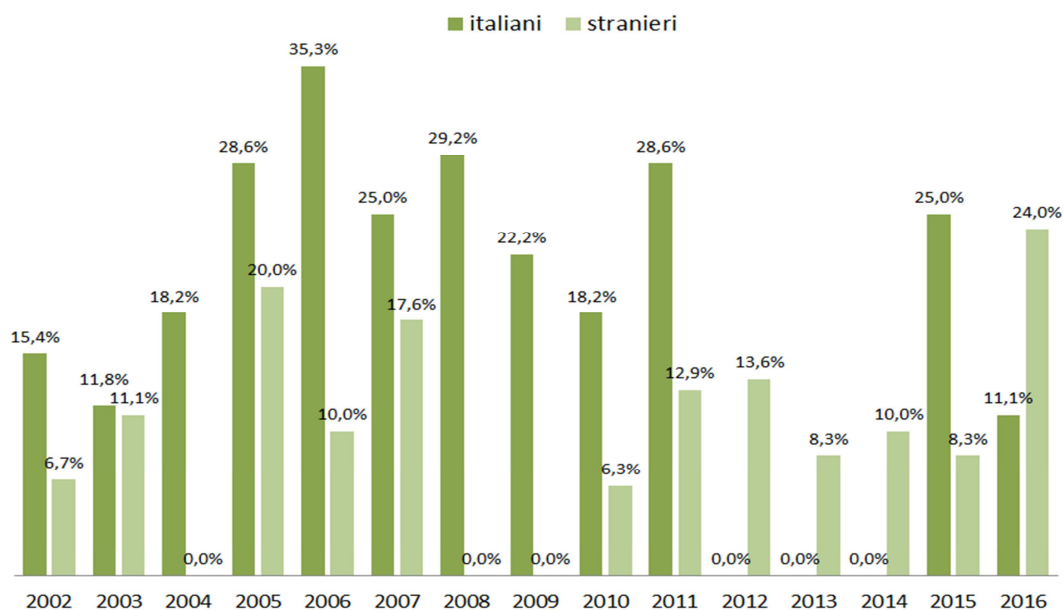
registrato un aumento rispetto all'anno precedente attestandosi sopra i livelli medi dell'intero periodo (Figura 7).

Figura 7: Percentuali di casi sottoposti a profilassi farmacologica nella Regione Veneto. Anni 2002-2016.



Nel 2016, tra coloro che hanno contratto la malaria nonostante la chemioprophilassi, il 17,1% riferisce di aver tralasciato qualche dose (13,9% tra gli Italiani, 18,3% tra gli stranieri). Inoltre, soltanto il 20,6% riferisce di aver portato a termine il ciclo proseguendo la chemioprophilassi anche dopo il rientro dal viaggio, come previsto dallo schema posologico. La Figura 8 riporta nel dettaglio il trend della percentuale di casi, distinta per Italiani e stranieri, che riferiscono di aver concluso correttamente il ciclo di profilassi farmacologica. Va precisato che tale informazione assume solo valore indicativo a causa dei numerosi dati mancanti e dell'impossibilità di verificare l'effettiva adesione allo schema posologico. Nel periodo di osservazione 2014-2016, il più frequente motivo riferito di interruzione prematura della chemioprophilassi è stato la dimenticanza, sia per gli Italiani sia per gli stranieri.

Figura 8: Percentuale di casi che hanno riferito di aver completato il ciclo di profilassi farmacologica, per cittadinanza. Veneto, anni 2002-2016.



CONCLUSIONI

In Veneto il numero di casi di malaria è rimasto sostanzialmente stabile negli ultimi anni e, per l'anno 2016, ammonta a 140 (di cui nessuno autoctono). La quasi totalità delle infezioni è stata acquisita in Africa, soprattutto in quella occidentale, e il 74% ha riguardato cittadini stranieri, principalmente in occasione del loro ritorno nel Paese di origine per far visita a parenti e amici. Tra le diverse specie di *Plasmodium*, predomina (con l'85% dei casi) *P. falciparum*, la più diffusa nell'Africa subsahariana.

Il livello di conoscenza e adesione alle misure di profilassi da parte dei viaggiatori appare inadeguato. Il 76% dichiara di non aver eseguito alcuna chemioprolassi e, tra chi invece l'ha eseguita, soltanto il 20% ha riferito di averla portata a termine rispettando lo schema posologico prescritto. Le conoscenze e la *compliance* alle misure preventive appaiono peggiori tra gli stranieri rispetto agli Italiani. Gli immigrati che ritornano al Paese di origine sono particolarmente a rischio di contrarre l'infezione perché spesso soggiornano per periodi prolungati in zone rurali, in abitazioni con bassi standard igienici, senza adottare i mezzi di protezione dalle punture di zanzara e una corretta profilassi farmacologica. Tra le cause possibili dell'insufficiente adesione alle misure protettive vi sono una bassa percezione del rischio, la scarsa conoscenza dei servizi sanitari offerti ai viaggiatori e il costo dei farmaci per la profilassi. Potrebbe quindi essere utile assicurare una maggiore visibilità degli ambulatori di medicina dei viaggi, predisponendo campagne informative e sensibilizzando gli operatori (Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, farmacisti, associazioni di volontariato, associazioni di immigrati e agenzie di viaggio) che a vario titolo entrano in contatto con i viaggiatori, affinché li indirizzino ai servizi appropriati. Inoltre, è opportuno che gli ambulatori di medicina dei viaggi provvedano alla distribuzione diretta dei farmaci anti-malarici a prezzo agevolato, in modo da renderli più accessibili ai viaggiatori meno abbienti.