

Ministero della Salute

La prevenzione dei rischi per la salute dei viaggiatori internazionali

Pordenone, 30 maggio 1997

Il rischio vettoriale nei viaggi internazionali

Tra le malattie emergenti e riemergenti che destano preoccupazione a livello nazionale ed internazionale, molte sono le malattie che riconoscono una trasmissione di tipo vettoriale .

Le malattie a trasmissione vettoriale, che possono avere un'eziologia di tipo virale, rickettsiale, batterica, protozoaria, parassitaria, rappresentano oltre l'80% delle patologie infettive.

Molte di queste malattie sono endemiche in regioni tropicali e sub-tropicali, in cui le condizioni climatiche sono particolarmente favorevoli alla vita dei vettori, ma malattie vettoriali sono presenti anche in aree caratterizzate da climi temperati e freddi.

Per fare alcuni esempi, la febbre bottonosa del Mediterraneo, provocata da *R. conorii* e trasmessa all'uomo dalla zecca del cane è presente in Italia con almeno un migliaio di casi all'anno (dati scaturiti dal Sistema Informativo delle malattie infettive), così come in altri Paesi che si affacciano sul bacino del Mediterraneo; la leishmaniosi, sia cutanea che viscerale, è presente in foci endemici in varie regioni costiere, la meningoencefalite da zecche (TBE) è presente in molte aree dell'Europa centrale e settentrionale ed è stata identificata anche in alcune regioni del nostro arco alpino; la malattia di Lyme, altra malattia trasmessa da zecche, viene segnalata con crescente frequenza dalle stesse Regioni.

Nell'accezione comune del termine i vettori sono artropodi, in cui gli agenti eziologici delle malattie svolgono una parte del loro ciclo vitale (vettori obbligati) prima di essere trasmessi all'uomo o ad altri ospiti.

In effetti gli insetti sono senza dubbio i vettori di malattie infettive maggiormente diffusi (zanzare, flebotomi, mosche, cimici, pidocchi, pulci); sempre appartenenti al *Phylum Arthropoda* sono le zecche ed altri acari.

Absolutamente non trascurabile, soprattutto in climi tropicali, è però il ruolo di vettore svolto da crostacei (anche questi del resto sono artropodi) quali i Cyclops, minuscoli gamberetti d'acqua dolce vettori della dracunculiasi e della botriocefalosi, e da molluschi gasteropodi, anche essi d'acqua dolce (*Biomphalaria*, *Bulinus*) vettori della schistosomiasi.

Nella stragrande maggioranza dei casi i vettori necessitano, per la loro vita e/o per la riproduzione della presenza abbondante di acqua; a questa necessità si sottraggono le zecche, che possono vivere anche in ambienti molto secchi, e i flebotomi, diffusi anche in territori aridi e semi-aridi.

Gli habitat favoriti dai vettori di malattie infettive sono quindi per lo più zone umide e ricche di vegetazione. Molti vettori sono peraltro in grado di sfruttare, quali siti per la riproduzione, anche minuscole raccolte d'acqua quali quelle che si formano nel cavo degli alberi o nei fiori, o in contenitori artificiali che consentano la permanenza di acqua piovana. E' a causa di questa capacità che, ad esempio, sono stati introdotti vettori di malattie infettive in zone in cui essi non erano presenti naturalmente, ma che offrivano condizioni climatiche favorevoli per la loro colonizzazione: in questo modo *Aedes albopictus*, vettore della dengue, della filiasi e di altre patologie infettive e parassitarie, è stata introdotta negli Stati Uniti d'America a metà degli anni '80 e in Italia nel 1990; secondo i dati forniti dal Sistema di Sorveglianza dedicato attivato presso il Laboratorio di Parassitologia dell'Istituto Superiore di Sanità, *Ae. Albopictus* è presente attualmente in almeno 8 regioni italiane (Liguria, Lombardia, Veneto, Friuli, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Campania); la Provincia Autonoma di Trento e la Puglia hanno segnalato un solo ritrovamento di *Ae albopictus*, mentre Sardegna e Piemonte sono state, per il momento, bonificate (nessuna segnalazione nel 1996).

L'emergenza e la riemersione di molte malattie a trasmissione vettoriale, ed in generale delle malattie infettive, è sempre in qualche modo riconducibile a comportamenti umani: la deforestazione di ampie aree di foresta pluviale ha comportato alterazione climatiche ma anche la possibilità di entrare in contatto con specie di vettori prima confinate esclusivamente in ambiente silvestre; fattori sociali, lavorativi, comportamentali sono ugualmente alla base della possibilità del contatto con vettori e di una maggiore facilità di trasmissione di malattie diffuse; lo stesso impiego di mezzi per controllare le popolazioni di vettori o per combattere infestazioni in agricoltura, ha portato allo sviluppo di fenomeni di resistenza ai pesticidi con conseguenti cambiamenti nelle popolazioni di vettori.

Come sopra accennato, un certo rischio vettoriale è presente anche nei climi temperati, ma sono soprattutto i viaggi ed i soggiorni in aree a clima tropicale e sub-tropicale a comportare il rischio maggiore di contrarre malattie in seguito al contatto con vettori.

Alcune di queste malattie sono prevenibili per mezzo di vaccinazione (febbre gialla, encefalite giapponese), altre per mezzo di chemioprolifassi (malaria), molte per mezzo dell'attuazione di semplici ma validissime misure di profilassi comportamentale.

La programmazione di attività preventive e di misure di immunoprofilassi o chemioprolifassi richiede, necessariamente, la conoscenza della situazione epidemiologica della zona che sarà meta del viaggio.

Dovranno essere considerate quindi la vulnerabilità della comunità nei confronti delle malattie infettive e la ricettività ambientale, valutando anche le possibili variazioni stagionali delle specie vettori importanti nella zona ed eventuali fenomeni di resistenza ai farmaci impiegati per la profilassi e la terapia.

A titolo di esempio verranno descritte, sinteticamente, alcune tra le malattie vettoriali più frequenti.

La malaria è senza dubbio la malattia a trasmissione vettoriale più diffusa nel mondo; rischio elevato di malaria da *P. falciparum* è presente nell'Africa sub-sahariana, in Estremo Oriente, in gran parte dell'America Latina e dell'America Centrale, mentre un rischio limitato di infezioni da *P. ovale*, *vivax* e *malariae* esiste anche nel vicino Oriente.

Vettori della malattia sono zanzare del genere *Anopheles*; queste zanzare, che pungono di notte, oppure nelle ore dell'alba e del tramonto, prediligono acque chiare e non contaminate per la loro riproduzione e temperature minime di 18° C. Il rischio di malaria è quindi maggiore nelle zone a clima caldo; in alcuni aree a clima relativamente temperato il rischio di malaria è presente soltanto in alcuni periodi dell'anno.

Il volo delle *Anopheles* è silenzioso, e la loro puntura è indolore e non pruriginosa; anche se una singola puntura è in grado di trasmettere l'infezione, il rischio di contrarre la malaria aumenta con il numero delle punture.

Non esiste ancora un vaccino efficace nei confronti di questa malattia, la cui prevenzione, a livello individuale, risiede quindi nella farmacoprofilassi e nell'adozione di idonee misure comportamentali; poiché i fenomeni di resistenza da parte dei plasmodi ai farmaci usati abitualmente per la profilassi farmacologica della malaria sono sempre più frequenti, queste misure acquistano un significato ancora maggiore, d'altra parte, la profilassi farmacologica può essere eseguita per un periodo di tempo limitato (soltanto la cloroquina ha dimostrato di essere ben tollerata anche dopo anni di assunzione) e non da tutti coloro che ne avrebbero bisogno, per i possibili effetti indesiderati e l'interferenza con altri farmaci.

La malaria è stata eradicata dal nostro paese negli anni '50, in seguito all'attuazione di una lotta sistematica al vettore. Da alcuni anni, in seguito all'aumento di viaggi in zone endemiche per turismo o lavoro, e anche in seguito all'inizio di flussi migratori provenienti dall'Africa e dall'Asia, vengono registrati casi di malaria importata, con tendenza all'aumento; attualmente i casi di malaria notificati al Sistema Informativo delle malattie infettive sono circa 700.

Dal continente africano il 79,8% dei casi ha importato *P. falciparum*; le forme da *P. Vivax* hanno interessato l'82,5% dei casi provenienti dall'Asia ed il 72,3% dei casi provenienti dalle Americhe.

La febbre gialla è una malattia virale, trasmessa da zanzare del genere *Aedes*; serbatoi dell'infezione sono primati non umani. L'area di endemia della febbre gialla è in parte sovrapponibile a quella della malaria; essa è infatti presente nell'Africa sub-sahariana, dal Senegal all'Angola, con un ciclo sia urbano che silvestre, e in Sud-America, nei Paesi che si "affacciano" sul bacino del Rio delle Amazzoni, con un ciclo prevalentemente urbano. La febbre gialla è assente invece dall'Asia, anche se nelle regioni tropicali e sub-tropicali di questo continente sono presenti sia il vettore che i serbatoi animali. Per prevenire il rischio di importazione dell'agente patogeno, pertanto, in molti Paesi asiatici è richiesta la vaccinazione antiamarillica per i viaggiatori provenienti dalle zone endemiche o che vi abbiano transitato.

Nei confronti della febbre gialla è disponibile un vaccino estremamente efficace (efficacia $\geq 95\%$); l'immunità conferita dalla vaccinazione è di lunga durata, probabilmente per tutta la

vita; ai fini di profilassi internazionale, tuttavia, il periodo di validità della vaccinazione è stato fissato in 10 anni, con inizio 10 giorni dopo l'inoculazione.

Il vaccino è a base di virus viventi attenuati e quello prodotto su uova embrionate di pollo ha ormai da tempo sostituito quello coltivato su tessuto cerebrale di topino neonato; si tratta di un vaccino molto ben tollerato, il cui uso è comunque controindicato durante la gravidanza (a meno che un rischio grave ed immediato di infezione ne consigli comunque la somministrazione) e nei bambini di età inferiore ad 1 anno.

Le zanzare *Aedes* pungono nelle ore diurne; in assenza di vaccinazione, pertanto, le misure di profilassi comportamentale debbono essere seguite scrupolosamente anche durante il giorno, con applicazione di prodotti repellenti per gli insetti e di indumenti che coprano la maggior parte della superficie corporea.

Tali misure diventano, se possibile, ancora più importanti nel caso della dengue, altra malattia virale trasmessa da zanzare del genere *Aedes* e per la quale non è ancora disponibile un vaccino.

La dengue, o febbre spaccaossa, è provocata da quattro distinti virus appartenenti, come quello amarillico, al gruppo dei *Flavivirus*. L'infezione con uno dei virus della dengue conferisce un'immunità tipo-specifica, non protettiva nei confronti degli altri tipi. Ripetute infezioni con diversi tipi di virus della dengue aumenta il rischio di dengue emorragica, ci sono associate gravi complicazioni e non trascurabile letalità. Almeno 50 milioni di persone vengono colpite ogni anno dalla dengue o dalla più pericolosa dengue emorragica .

Nei confronti di questa malattia non esiste neanche la possibilità di attuare una profilassi farmacologica; peraltro, la possibilità di complicazioni di tipo emorragico impone estrema cautela nella somministrazione, in caso di febbre in aree endemiche o interessate da epidemie di dengue, di antipiretici a base di acido acetilsalicilico o di altri farmaci con effetto antiaggregante piastrinico.

La dengue sta diventando un serio problema di sanità pubblica in aeree (America Centrale, zona caraibica) che, fino a pochi anni, ne erano totalmente indenni e che sono ora colpite da epidemie in seguito all'introduzione di un vettore che ha dimostrato di avere notevolissime capacità di adattamento anche in zone a clima temperato o relativamente freddo.

Sono in questo momento in fase di sviluppo e di sperimentazione diversi vaccini candidati per la dengue; un vaccino a base di virus viventi attenuati è attualmente nella fase di sperimentazione clinica ed un vaccini vivente ricombinante sarà sul mercato internazionale tra breve tempo.

L'encefalite giapponese (JE), come la dengue, è provocata da un *Flavivirus* e trasmessa da zanzare del genere *Culex*, che pungono nelle ore notturne. Serbatoi animali della malattia sono rappresentati da maiali e uccelli, in particolare aironi ed egrette. Trattandosi di uccelli migratori possono trasportare l'agente patogeno anche a notevoli distanze.

Soltanto una piccola parte delle persone infettate manifesta il sintomi della malattia, che può provocare gravi danni neurologici e a cui è associata una letalità variabile dal 10 al 40%. Sono

soprattutto i bambini ad essere colpiti nel corso di epidemie che periodicamente interessano le zone di endemia naturale, che comprendono una parte del sub-continente indiano, l'Indocina, gran parte della Cina, il Giappone e le Filippine.

Il vaccino anti-JE, a base di virus uccisi, viene quindi utilizzato anche in campagne di vaccinazione di massa, rivolte principalmente all'infanzia; inoltre, sono in fase di sperimentazione vaccini anti-JE prodotti con metodiche di ingegneria genetica.

Per i viaggiatori europei è piuttosto problematico munirsi della vaccinazione prima del viaggio verso le zone endemiche: d'altra parte, il rischio di contrarre questa malattia è maggiore nelle zone rurali, piuttosto che nelle urbane (per la presenza di serbatoi animali) ed è direttamente proporzionale alla durata del soggiorno. In caso di soggiorni di lunga durata (superiori a tre - sei mesi) è quindi consigliabile effettuare in loco la vaccinazione, che richiede la somministrazione di tre dosi ai tempi 0-1 mese -6-12 mesi, con richiami ogni 2-3 anni.

Le misure di profilassi comportamentali assumono anche in questo caso un significato particolare, così come per la prevenzione di alcune malattie parassitarie i cui vettori vivono nell'acqua.

La dracunculiasi, per la quale l'OMS ha lanciato un programma di eradicazione in avanzata fase di realizzazione, è una malattia parassitaria il cui agente, *Dracunculus medinensis*, un nematode lungo e sottile, viene trasmesso all'uomo, ospite definitivo, mediante l'ingestione di acqua contenente gli ospiti intermedi, crostacei del genere Cyclops. A volte la malattia assume, nelle zone endemiche, le caratteristiche di una vera e propria zoonosi, con l'infestazione di bestiame domestico, cani, volpi. E' però l'uomo a mantenere in natura il ciclo dell'infestazione, bagnandosi nelle pozze d'acqua dolce, che sono le stesse a fornire l'acqua da bere, per attingere l'acqua o trovare sollievo per il dolore ed il prurito provocato dalla migrazione delle larve del parassita nel sottocutaneo, permettendo così alle stesse di raggiungere l'acqua e l'ospite intermedio.

La dracunculiasi presenta una certa variabilità stagionale, con massima attività nelle stagioni secche, in cui diminuiscono le disponibilità di acqua ed aumenta la concentrazione dei Cyclops negli stagni e nei pozzi.

Le misure di controllo consistono essenzialmente nella protezione delle riserve d'acqua dalla contaminazione e nell'utilizzazione di acqua filtrata per gli usi domestici.

Il rischio di contrarre questa infezione è trascurabile per i turisti, mentre può essere rilevante per i lavoratori impegnati in progetti di sviluppo.

Il trattamento della dracunculiasi è semplice ed efficace, e la diagnosi non presenta difficoltà, così come non comporta problemi particolari il trattamento della schistosomiasi, altra malattia che può essere contratta in seguito al contatto con acqua contaminata dai parassiti.

La schistosomiasi o bilarziosi è provocata da vermi piatti (*S. mansoni*, *japonicum*, *haematobium*) che svolgono n parte del loro ciclo vitale in molluschi gasteropodi acquatici.

Le larve liberate dall'ospite intermedio penetrano attraverso la pelle intatta dell'uomo e, occasionalmente di altri mammiferi, quando questi si bagna nell'acqua dolce.

L'uomo elimina le uova dei parassiti con le feci (*S. mansoni e japonicum*) e con le urine (*S. haematobium*).

L'evoluzione delle larve di questi trematodi avviene soltanto a temperature superiori a 18°-20° C, per cui, come per la malaria, le zone di endemia non corrispondono esattamente a quelle di distribuzione dei vettori. E' facilmente comprensibile come cambiamenti climatici possano alterare rapidamente questa situazione, con estensione delle zone colpite da questa parassitosi, che, attualmente, colpiscono più di 200 milioni di persone, con aumento sia della distribuzione che delle infestazioni gravi.

Le misure di controllo si basano soprattutto sulla sanificazione delle acque, sulla riduzione della contaminazione fecale ed urinaria, nell'impiego di molluschicidi, nell'adozione di misure comportamentali.

Le attività preventive per le malattie a trasmissione vettoriale richiedono quindi l'attuazione di misure di sorveglianza e controllo che ricadono sotto la competenza e la responsabilità delle autorità sanitarie nazionali e locali.

Esse consistono nel controllo permanente ed efficace dei vettori mediante la messa in atto di strategie integrate: dal controllo dei serbatoi animali, all'applicazione di pesticidi ed insetticidi ad azione residua, alla lotta biologica con competitori o predatori, alla sanificazione ambientale, all'attuazione di vaccinazione di massa, quando possibile, e all'impiego di farmaci a scopo profilattico, oltreché terapeutico.

A livello individuale, la prevenzione delle malattie a trasmissione vettoriale si basa soprattutto sulla messa in atto di misure per evitare la puntura degli insetti vettori, mediante indumenti adeguati (colori chiari, maniche e pantaloni lunghi), l'applicazione di prodotti repellenti, l'uso di zanzariere impregnate di insetticidi ad azione residua, l'impiego di elettroemanatori ed insettifughi.

Altre misure preventive, per i vettori che vivono in ambiente acquatico, consistono nell'evitare i bagni o anche le semplici passeggiate a piedi nudi in acqua dolce e stagnante, nell'utilizzazione di acqua sicura; qualora non sia possibile utilizzare acqua minerale imbottigliata, l'acqua da bere o per gli altri usi domestici dovrà essere filtrata, bollita o trattata con disinfettanti, misure comunque validissime anche per evitare le malattie a trasmissione fecale-orale