

# Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E DELL'INNOVAZIONE  
DIREZIONE GENERALE DEI RAPPORTI EUROPEI E INTERNAZIONALI  
UFFICIO III ex DGRUERI

## Tripanosomiasi africana (malattia del sonno)<sup>1</sup>

### Fatti principali

- La malattia del sonno si verifica unicamente in 36 paesi dell'Africa sub-sahariana dove si trovano le mosche tsè-tsè che possono trasmettere la malattia.
- Le persone più esposte alle mosche tsè-tsè, e quindi alla malattia, appartengono a popolazioni rurali il cui sostentamento dipende da agricoltura, pesca, allevamento o caccia.
- Il *Trypanosoma brucei gambiense* (T.b.g.) è responsabile del 95% dei casi notificati di malattia del sonno.
- A seguito di sforzi di lotta incessanti, per la prima volta da 50 anni nel 2009 il numero di casi notificati è sceso al di sotto dei 10.000. Questa tendenza è stata mantenuta nel 2010 con 7.139 nuovi casi notificati.
- La diagnosi e il trattamento della malattia sono complessi e richiedono personale dotato di competenze specialistiche.

### Definizione della malattia

La Tripanosomiasi africana umana, anche nota come malattia del sonno, è una malattia parassitaria a trasmissione vettoriale. I parassiti coinvolti sono protozoi appartenenti al genere *Trypanosoma*. Essi vengono trasmessi all'uomo dalla puntura di una mosca tsè-tsè (del genere *glossina*) infettata da esseri umani o da animali portatori del parassita patogeno per l'uomo.

Le mosche tsè-tsè si trovano solo nell'Africa Sub-sahariana, e solo alcune specie trasmettono la malattia; per motivi tuttora inspiegati, ci sono numerose regioni in cui si trovano le mosche tsè-tsè ma non la malattia del sonno. Le popolazioni rurali che vivono in regioni in cui si verifica la trasmissione e il cui sostentamento dipende da agricoltura, pesca, allevamento o caccia sono le più esposte alle punture della mosca tsè-tsè e quindi alla malattia. La malattia si sviluppa in aree che variano dal singolo villaggio a un'intera regione. All'interno di un'area infetta, l'intensità della malattia può variare da un villaggio a quello limitrofo.

---

<sup>1</sup> Scheda informativa dell'OMS n. 259 del gennaio 2012

## Diverse forme di Tripanosomiasi africana umana

La Tripanosomiasi africana umana si manifesta in due forme, a seconda del parassita coinvolto:

- Il *Tripanosoma brucei gambiense* (T.b.g.) si trova nell'Africa occidentale e centrale. Questa forma attualmente è responsabile di oltre il 95% dei casi notificati di malattia del sonno e provoca un'infezione cronica. Una persona può essere infetta per mesi o persino per anni senza presentare segni o sintomi importanti della malattia. Quando si manifestano i sintomi, il paziente spesso si trova già a uno stadio avanzato della malattia, che è arrivata a interessare il sistema nervoso centrale.
- Il *Tripanosoma brucei rhodesiense* (T.b.r.) si trova nell'Africa orientale e meridionale. Oggi, questa forma costituisce meno del 5% dei casi notificati e provoca un'infezione acuta. I primi segni e sintomi si osservano pochi mesi o settimane dopo l'infezione. La malattia si sviluppa rapidamente fino ad invadere il sistema nervoso centrale.

Un'altra forma di tripanosomiasi, nota come tripanosomiasi americana o malattia di Chagas, si verifica soprattutto in 21 paesi dell'America latina. Il parassita responsabile appartiene ad una specie diversa rispetto a quelli che provocano la forma africana della malattia.

## Tripanosomiasi animale

Altre specie e sotto-specie parassitarie del genere *Trypanosoma* sono patogene per l'animale e provocano la tripanosomiasi animale nelle specie animali selvatiche e domestiche. La forma di malattia che colpisce il bestiame è chiamata *Nagana*, un termine Zulu che significa "essere depresso".

Gli animali possono ospitare i parassiti patogeni per l'uomo, in particolare il *T. b. rhodesiense*; un'importante serbatoio del parassita è quindi costituito dagli animali domestici e selvatici, che possono anche essere infettati dal *T. b. gambiense*, agendo anche in questo caso da serbatoio dell'infezione. Tuttavia, il ruolo epidemiologico preciso di tale serbatoio non è ancora ben noto. La malattia che colpisce gli animali domestici, e in particolare il bestiame, è uno dei maggiori ostacoli allo sviluppo economico delle aree rurali colpite.

## Le principali epidemie umane

Nel corso dell'ultimo secolo ci sono state diverse epidemie in Africa:

- Una si è verificata tra il 1896 e il 1906, principalmente in Uganda e nel bacino del Congo.
- Un'altra ha colpito diversi paesi africani nel 1920.
- La più recente ha avuto luogo nel 1970.

L'epidemia del 1920 è stata combattuta grazie a squadre mobili che hanno organizzato lo screening di milioni di persone a rischio. Verso la metà degli anni Sessanta, la malattia era quasi scomparsa. Dopo tale successo, la sorveglianza si è rilassata e la malattia è ricomparsa in diverse aree nel corso degli ultimi 30 anni. Gli sforzi dell'OMS, i programmi di lotta nazionali, la cooperazione bilaterale e le organizzazioni non governative (ONG) tra gli anni Novanta e l'inizio del ventunesimo secolo hanno bloccato e invertito la tendenza all'aumento del numero di nuovi casi.

## **Distribuzione geografica della malattia**

La malattia del sonno è una minaccia per milioni di persone in 36 paesi dell'Africa sub-sahariana. Molte delle popolazioni colpite vivono in aree remote con accesso limitato a servizi sanitari adeguati, il che costituisce un ostacolo per la sorveglianza e quindi per la diagnosi e il trattamento dei casi. Inoltre, lo spostamento delle popolazioni, la guerra e la povertà sono importanti fattori che favoriscono l'aumento della trasmissione della malattia, alterandone la distribuzione geografica, anche a causa di sistemi sanitari deboli o inesistenti.

- Si stima che nel 1986 70 milioni di persone vivessero in aree di possibile trasmissione della malattia.
- Nel 1998, sono stati notificati circa 40.000 casi, ma si stima che altri 300.000 casi non siano stati diagnosticati, non venendo pertanto trattati.
- Durante i periodi epidemici, in diversi villaggi della Repubblica Democratica del Congo, dell'Angola e del Sudan meridionale la prevalenza ha raggiunto il 50%. In quelle comunità la malattia del sonno è stata la prima o la seconda più importante causa di mortalità, collocandosi persino davanti all'AIDS.
- Nel 2005, la sorveglianza è stata rinforzata e il numero di nuovi casi notificati nel continente è stato ridotto; tra il 1998 e il 2004 il numero di casi notificati per entrambe le forme della malattia è sceso da 37.991 a 17.616. Si stima che il numero di casi effettivi fosse compreso tra 50.000 e 70.000.
- Nel 2009, a seguito di una lotta incessante, il numero dei casi notificati è sceso al di sotto dei 10.000 (9.878) per la prima volta in 50 anni. Questa tendenza è stata mantenuta nel 2010, con 7.139 nuovi casi notificati. Il numero di casi effettivi è attualmente stimato a 30.000.

Nel 2000 e nel 2001, l'OMS ha istituito un partenariato pubblico-privato con l'Aventis-Pharma (oggi Sanofi-Aventis) e la Bayer HealthCare, grazie al quale sono state possibili la creazione di un team di sorveglianza dell'OMS, che ha fornito supporto ai paesi endemici nelle loro attività di controllo della malattia, e la fornitura di medicinali gratuiti per la cura dei pazienti.

Il partenariato è stato rinnovato nel 2006 e poi di nuovo nel 2011. Il successo raggiunto nel far diminuire il numero di casi di malattia del sonno ha incoraggiato altri partner privati a sostenere gli sforzi intrapresi dall'OMS per l'eliminazione della malattia in quanto problema di sanità pubblica.

## **Situazione attuale nei paesi endemici**

La prevalenza della malattia è diversa non solo da un paese all'altro ma anche nelle diverse parti di uno stesso paese.

- Negli ultimi 10 anni, più del 70% dei casi notificati si è verificato nella Repubblica Democratica del Congo.
- Nel 2010, solo la Repubblica Democratica del Congo ha dichiarato più di 500 nuovi casi annui.
- Angola, Repubblica Centrafricana, Ciad, Sudan e Uganda hanno dichiarato tra i 100 e i 500 nuovi casi annui.

- Paesi come Camerun, Congo, Costa d'Avorio, Guinea Equatoriale, Gabon, Guinea, Malawi, Nigeria, Repubblica Unita di Tanzania, Zambia e Zimbabwe riportano meno di 100 nuovi casi annui.
- Paesi come Benin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Etiopia, Gambia, Ghana, Guinea Bissau, Kenia, Liberia, Mali, Mozambico, Namibia, Niger, Ruanda, Senegal, Sierra Leone, Swaziland e Togo non hanno riportato nessun nuovo caso per un decennio. La trasmissione della malattia sembra essersi fermata, ma ci sono ancora alcune aree in cui è difficile valutare l'esatta situazione perché l'instabilità sociale e/o le difficoltà di accesso ostacolano le attività di sorveglianza e diagnosi.

## **Infezione e sintomi**

La malattia si trasmette per lo più tramite la puntura di una mosca tsè-tsè infetta, ma esistono altri modi in cui le persone possono contrarre la malattia del sonno:

- Trasmissione dalla madre al bambino: il tripanosoma può attraversare la placenta e infettare il feto.
- E' possibile la trasmissione meccanica attraverso altri insetti ematofagi; è tuttavia difficile valutare l'impatto epidemiologico di questo tipo di trasmissione.
- Infezioni accidentali si sono verificate nei laboratori a causa di punture con aghi contaminati.

Al primo stadio, il tripanosoma si moltiplica nei tessuti sottocutanei, nel sistema ematico e in quello linfatico. Questa fase, chiamata emolinfatica, comporta febbre intermittente, cefalee, dolori articolari e prurito.

Al secondo stadio, il parassita attraversa la barriera ematoencefalica e invade il sistema nervoso centrale. Si parla allora di fase neurologica della malattia. In generale, essa corrisponde alla comparsa dei segni e dei sintomi manifesti della malattia: modificazioni del comportamento, confusione, disturbi sensoriali e cattiva coordinazione dei movimenti. I disturbi del ciclo del sonno, che danno il nome alla malattia, costituiscono un'importante caratteristica del secondo stadio della malattia. In assenza di cure, la malattia del sonno è mortale.

## **Presenza in carico della malattia: diagnosi**

La presenza in carico della malattia si articola in tre tappe:

1. Screening per evidenziare un'infezione potenziale, attraverso l'uso di test sierologici (disponibili per il *T.b. gambiense*) e la ricerca di segnali clinici - generalmente la presenza di linfonodi cervicali ingrossati.
2. Diagnosi della presenza o meno del parassita.
3. Determinazione dello stadio di progressione della malattia, che comporta l'esame del liquido cerebro-spinale prelevato tramite puntura lombare al fine di determinare il trattamento adeguato.

La diagnosi deve essere effettuata il più precocemente possibile e in ogni caso prima dello stadio neurologico per evitare procedure di cura complicate, difficili e rischiose.

La lunga durata del primo stadio della malattia del sonno da *T.b. gambiense*, relativamente asintomatico, è una delle ragioni per cui è necessario uno screening attivo ed esaustivo della popolazione a rischio, per identificare i pazienti a uno stadio precoce della malattia e ridurre la trasmissione. Screening esaustivi richiedono importanti investimenti in termini di risorse materiali e umane, che tuttavia in Africa sono spesso scarse, particolarmente nelle aree remote dove la malattia è più diffusa. Come risultato, molti individui infetti muoiono ancor prima che la malattia sia stata diagnosticata e curata.

## Trattamento

Il tipo di trattamento dipende dallo stadio della malattia. I farmaci utilizzati al primo stadio della malattia presentano una minore tossicità e sono più facili da somministrare. Più precoce è l'identificazione della malattia, migliori sono le prospettive di cura.

Il successo del trattamento al secondo stadio dipende dall'utilizzo di un farmaco in grado di attraversare la barriera ematoencefalica per colpire il parassita. Questo tipo di farmaci presenta un'alta tossicità e modalità di somministrazione complesse.

Per il trattamento della malattia del sonno esistono quattro farmaci registrati e forniti gratuitamente ai paesi endemici.

Trattamento del primo stadio:

- **Pentamidina:** scoperta nel 1941, è utilizzata per il trattamento del primo stadio della malattia del sonno da *T.b. gambiense*. Malgrado effetti collaterali non trascurabili, è generalmente ben tollerato dai pazienti.
- **Suramina:** scoperta nel 1921, è utilizzata per il trattamento del primo stadio della malattia del sonno da *T.b. rhodesiense*. Provoca effetti collaterali accertati a livello delle vie urinarie e reazioni allergiche.

Trattamento del secondo stadio:

- **Melarsoprol:** scoperto nel 1949, è utilizzato per il trattamento di entrambe le forme della malattia. È un derivato dell'arsenico e provoca numerosi effetti collaterali. Il più grave è l'encefalopatia reattiva (sindrome encefalopatica) che può rivelarsi mortale (dal 3 al 10% dei casi). In molti focolai, soprattutto nell'Africa centrale, è stato osservato un aumento della resistenza a questo farmaco.
- **Eflornitina:** questa molecola, meno tossica rispetto al Melarsoprol, è stata registrata nel 1990. È attiva solo contro il *T.b. gambiense*. Il regime terapeutico è rigido e difficile da applicare.
- Recentemente è stato introdotto un trattamento combinato di **nifurtimox ed eflornitina** (2009), che semplifica l'uso dell'eflornitina rispetto alla monoterapia, ma sfortunatamente non è efficace per il *T.b. rhodesiense*. Il nifurtimox è registrato per il trattamento della tripanosomiasi americana ma non per la tripanosomiasi umana africana. Tuttavia, dopo che test clinici ne hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia, il suo uso in combinazione con l'eflornitina è stato accettato e inserito nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS, che lo fornisce gratuitamente per tale scopo.

## La risposta dell'OMS

L'OMS fornisce supporto e assistenza tecnica ai programmi nazionali di lotta alla malattia. Una parte essenziale dell'azione dell'OMS consiste in un partenariato con sanofi-aventis (pentamidina, melarsoprol ed eflornitina) e Bayer AG (suramina e nifurtimox) per fornire gratuitamente i farmaci ai paesi endemici. Inoltre, è stato istituito un network per permettere ai paesi donatori, fondazioni private, ONG, istituzioni regionali, centri di ricerca e università di prendere parte alle attività di sorveglianza e controllo della malattia e di intraprendere progetti di ricerca per lo sviluppo di nuovi farmaci e mezzi diagnostici.

Gli obiettivi del programma dell'OMS sono:

- rafforzare e coordinare le misure di controllo e garantire che le attività in loco siano protratte nel tempo;
- potenziare i sistemi di sorveglianza esistenti;
- garantire l'accessibilità della diagnosi e del trattamento;
- sostenere il monitoraggio del trattamento e della resistenza ai farmaci nell'ambito del network;
- sviluppare un database informatico e l'analisi epidemiologica dei dati;
- realizzare attività di formazione;
- sostenere la ricerca operativa per migliorare gli strumenti di cura e di diagnosi;
- promuovere la collaborazione con la FAO (Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura), competente per la tripanosomiasi animale, e l'AIEA (Agenzia Internazionale per l'Energia Atomica), che si occupa del controllo dei vettori attraverso la sterilizzazione dei maschi delle mosche tramite radiazioni. Le tre agenzie delle Nazioni Unite, insieme all'Unione Africana, hanno promosso il Programma di Lotta contro la Tripanosomiasi Africana;
- coordinare e armonizzare le attività di controllo dei vettori intraprese dalla Campagna Panafricana di Eradicazione della mosca tsè-tsè e della tripanosomiasi lanciata dall'Unione Africana.