

## CONSIGLI AL VIAGGIATORE

### Prevenire le punture di insetti

Le zanzare, le mosche, i moscerini, i pappataci, le zecche, le cimici e molti altri insetti possono causare fastidio, reazioni cutanee o trasmettere malattie. Dal momento che nessun farmaco o vaccino è attualmente in grado di garantire una protezione totale dal rischio di malattie trasmesse da insetti (malaria, Dengue, filariosi, encefalite giapponese e molte altre ancora) è fondamentale cercare di evitare il più possibile il contatto con gli insetti che le trasmettono. È dimostrato che l'impiego di mezzi di difesa contro la zanzara riduce il rischio di acquisire l'infezione malaria del 90%. Le informazioni valide per la zanzara anofele possono in gran parte essere estese anche agli altri insetti. Molte sostanze e un discreto numero di dispositivi sono considerati efficaci nella prevenzione delle punture della zanzara anofele. Non tutti hanno la stessa efficacia ed alcuni non hanno nessun effetto protettivo. Informazioni utili sulle punture da zecche possono essere ottenute al seguente indirizzo Internet del Ministero della Sanità: <http://www.sanita.it/malinf/normativ/doc/pie13-7-00.doc>

### Repellenti

**La N,N-diethyl-m-toluamide o DEET** è il più efficace topico repellente disponibile e con il più ampio spettro d'azione (zanzare, zecche, mosche). È distribuito in confezioni contenenti concentrazioni variabili tra il 7 ed il 20%. Le prime sono più adatte ai bambini mentre le confezioni a concentrazione maggiore sono indicate per gli adulti. La maggiore o minore concentrazione non influisce sulla attività ma sulla durata d'azione (in media 2-3 ore). La sicurezza dell'impiego in gravidanza di questo presidio non è stata fino ad ora stabilita con certezza. Recentemente è stata fatta una sperimentazione in tal senso (*McGready R et al. Am J Trop Med Hyg 2001 Oct;65(4):285-9*) in donne al secondo e terzo trimestre di gravidanza con applicazioni di una dose di 1.7 g di DEET/die: nel corso di questo studio non sono stati evidenziati effetti avversi neurologici, gastrointestinali o dermatologici sulle donne e non sono stati riscontrati effetti avversi sulla sopravvivenza, crescita o sviluppo alla nascita e ad un anno dei bambini; il prodotto comunque attraversa la placenta.

### Alcune precauzioni sono importanti:

- Utilizzare prodotti contenenti concentrazioni inferiori al 10% nei bambini
- Lavarsi le mani dopo l'applicazione, non applicare sulle labbra, sugli occhi e sulla pelle scottata dal sole
- Può causare irritazione agli occhi ed alla cute
- Riduce l'efficacia delle creme per la protezione dal sole
- Il prodotto può danneggiare la plastica (attenzione ad occhiali, orologio ecc.), il rayon ed il cuoio; non intacca cotone, nylon o lana

NB: leggere bene il foglio illustrativo che accompagna il prodotto

### Bayrepel

È stato recentemente immesso in commercio un nuovo repellente (acido 1-pipetidincarbossilico, 2-(2-idrossietil)-, 1-metilpropilestere) dotato di efficacia pari al DEET ma senza azione dannosa su plastica e materiali sintetici. Il prodotto, commercializzato con lo stesso nome del DEET da parte della casa produttrice (Bayer, <http://www.autan.co.uk>), mantiene la stessa attività nei confronti dei principali insetti nocivi (zanzare, mosche, zecche, simuliidi e culicoides). Il prodotto è stato raccomandato dalla World Health Organization (WHO/OMS) (*WHO: Report of the fourth WHOPES Working Group Meeting, WHO/CDS/WHOPES/2001.2 Geneva: WHO, 2001*) ed è stato autorizzato in molti paesi per adulti e per bambini al di sopra dei 2 anni di età.

**Citronella** repellente naturale, probabilmente sicuro per i bambini non danneggia gli indumenti sintetici, l'orologio, gli occhiali. Talora ha odore penetrante. Durata d'azione inferiore ad 1 ora.

### Abiti con maniche lunghe e pantaloni lunghi, di colore chiaro

### Permetrina

Si tratta di un pesticida piuttosto che di un repellente ed è utilizzato per impregnare i vestiti. La permetrina è una piretrina sintetica con attività insetticida e repellente per gli insetti. Il suo impiego sulla pelle è registrato soltanto per il trattamento della scabbia, mentre non lo è il suo uso come repellente. La permetrina è disponibile presso alcuni negozi con il nome di Duranon o Permanone sia in forma liquida sia in forma spray. Una confezione spray da 170 grammi può essere sufficiente per trattare due cambi di indumenti. Prima del viaggio

stendere i vestiti che si pensa di indossare in occasione dei momenti di massima esposizione agli insetti li si irrori di insetticida sino ad inumidirli li si rivolta e li si irrori nuovamente quindi li si lascia asciugare. La permetrina così applicata resiste a diversi successivi lavaggi ed i vestiti rimangono impregnati fino a 2-6 settimane. Le zanzariere dovrebbero essere trattate mensilmente per mantenere la loro efficacia.

### Zanzariere

Le zanzariere sul letto sono essenziali se si dorme in stanze senza schermo alle finestre o con le porte aperte. La grandezza delle maglie è fondamentale; maggiore è la larghezza maggiore sarà la possibilità per le zanzare di penetrare. Meglio ancora se saranno state trattate con permetrina. Le stanze da letto devono avere le zanzariere alle finestre.

### Aria condizionata

Rende gli insetti meno attivi e quindi meno pericolosi

### Zampironi, spray di insetticida, erogatori elettrici

Sono molto efficaci soprattutto all'interno delle abitazioni

### Limitare le attività all'aperto nelle ore di maggior attività degli insetti

Per la malaria il periodo di rischio va dall'imbrunire all'alba

### Non Efficaci:

- Dispositivi elettronici (ultrasuoni)
- Assunzione di composti chimici come l'aglio e le vitamine del gruppo B
- Profumi e colonie: possono attirare api e vespe

### DECALOGO ANTI ZANZARE

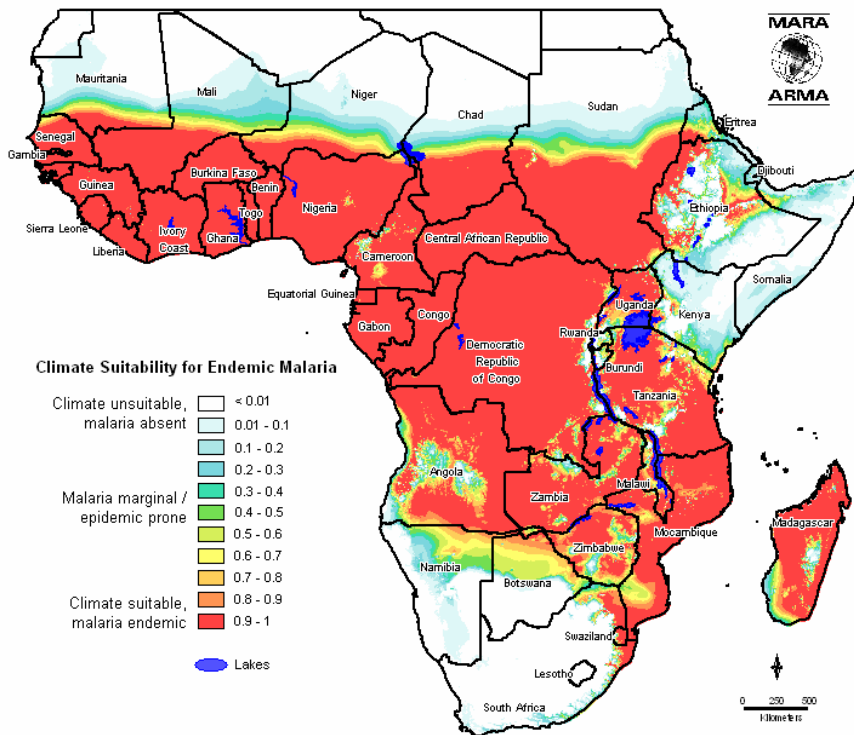
1. Se possibile scegliere di viaggiare durante la stagione secca.
2. Se non si è sicuri di trovare prodotti anti-zanzare (vedi sopra) nel paese di destinazione, portarne una scorta dall'Italia; informarsi sulla disponibilità di prese elettriche, del tipo e sul voltaggio della corrente.
3. Appena entrati nella stanza spruzzare prodotti insetticidi a base di permetrina, tetrametrina o deltametrina, sotto il letto, gli armadi, negli angoli e nei recessi degli apparecchi sanitari e sulla tenda della doccia. Questa operazione deve essere compiuta di giorno, per poter aerare successivamente la stanza; ricordarsi che diverse specie di zanzara pungono anche di giorno e trasmettono altre malattie (febbre gialla, dengue).
4. Non sostare all'aperto all'imbrunire, ma restare all'interno delle camere o in luoghi riparati da zanzariere.
5. Prima di uscire alla sera, applicare sulle parti scoperte e sugli abiti, prodotti repellenti, seguendo le istruzioni del produttore. Indossare abiti di colore chiaro che coprano il più possibile.
6. Alla sera, al ristorante, specie se si è all'aperto, mettere sotto il tavolo zampironi o candele alla citronella o diffusori elettrici di piretroidi. Se il ristorante ne è sprovvisto, portarlo con sé ogni sera. Controllare periodicamente che sia in funzione.
7. In camera, se la si sopporta, tenere l'aria condizionata in funzione; la diminuzione della temperatura e le correnti d'aria riducono notevolmente l'attività delle zanzare; il ventilatore è quasi altrettanto efficace.
8. Si possono utilizzare, in alternativa all'aria condizionata, diffusori di prodotti insetticidi a corrente (piastrine, liquidi). Ricordarsi che le prese ed i voltaggi possono essere differenti da quelli usati in Italia e accertarsi che la corrente non venga sospesa durante la notte. L'inalazione di questi prodotti può causare disturbi; inoltre le finestre della stanza devono essere tenute aperte: attenzione che in questo caso devono essere schermate da zanzariere.
9. Tenere sempre chiuse borse, valige, cassette, porte degli armadi (sono nascondigli delle zanzare); non lasciate mai aperta la porta della camera; chiudete con giornali o nastro adesivo ogni eventuale fessura su porte, finestre, reticelle (specie nel bagno).
10. Se disponibile, usare zanzariere attorno al letto; controllare che non ci siano zanzare tra il materasso e la zanzariera; cospargere la zanzariera con prodotti repellenti a base di tetrametrina (in alcuni Paesi sono disponibili polveri insetticide da sciogliere nell'acqua con cui impregnare le zanzariere). Controllare che non ci siano fessure o lacerazioni, anche piccolissime, nella rete della zanzariera. Controllare infine che i bordi della zanzariera siano messi bene sotto al materasso.

### MALARIA

La malaria è una malattia infettiva causata nell'uomo da 4 specie di protozoi del genere *Plasmodium*: *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale*, *P.malariae*. Dei quattro plasmodi il *P.falciparum* è particolarmente pericoloso potendo causare infezioni letali anche in brevissimo tempo. L'infezione è trasmessa all'uomo dalla zanzara femmina del genere *Anopheles*; ne esistono centinaia di specie variamente distribuite in tutti i continenti. Le zanzare tendono a pungere all'imbrunire e di notte. E' soprattutto in questi momenti che devono essere messe in atto tutte le misure di protezione contro gli insetti vettori di malattie (zanzariere, repellenti, insetticidi).

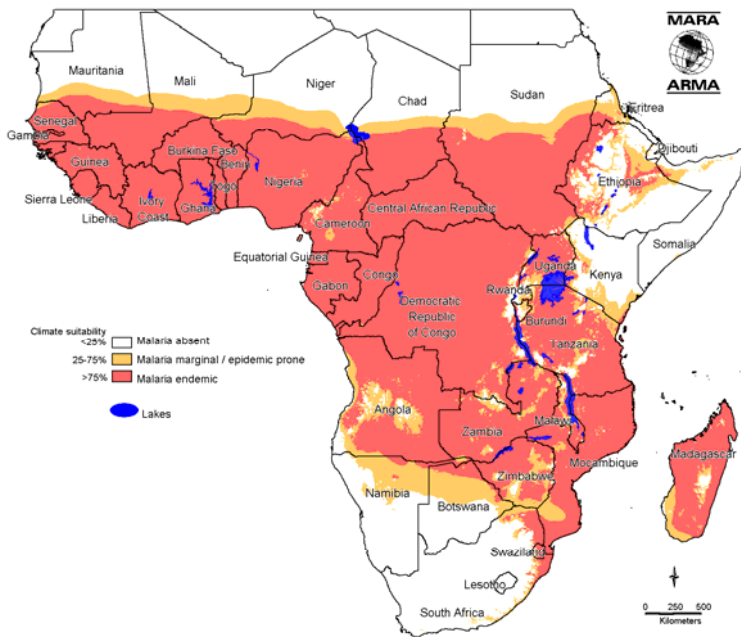
Come illustrato dalla cartina il rischio di acquisire la malattia è esteso a gran parte delle regioni intertropicali ed ad alcune aree a clima temperato-continentale (Turchia, alcune Repubbliche centro-asiatiche dell'ex URSS) La prevalenza della malattia non è tuttavia uniforme in tutte le regioni e così la distribuzione delle 4 specie di plasmodi è molto varia. Anche all'interno dei singoli paesi esistono aree in cui la trasmissione della malattia è elevata ed altre in cui è sporadica, stagionale o assente. La maggior parte dei casi di malaria avviene in Africa intertropicale (>90%); in questa parte del continente la trasmissione è uniformemente diffusa senza particolari distinzioni tra aree urbane o rurali o tra le diverse epoche dell'anno (fatta eccezione per i paesi agli estremi nord e sud); le sole aree che possono essere considerate indenni sono quelle al di sopra dei 2.000 metri di altitudine. Al contrario le aree endemiche dell'America latina e dell'Asia presentano una distribuzione della trasmissione molto irregolare, talora stagionale; sono molto sovente indenni le aree urbane e le principali stazioni turistiche. Nel corso del tempo nelle aree malariche il numero di casi può aumentare in modo drammatico ed una zona considerata a basso rischio può divenire ad alto rischio. Ciò può essere causato tanto da modificazioni climatiche, tanto da cambiamenti socio-politici (riduzione delle misure di controllo dell'epidemia, movimenti di popolazione ecc.). Per poter stabilire il rischio di acquisire la malaria occorre pertanto conoscere con precisione la località visitata, l'epoca del viaggio, il tipo di viaggio (alloggiamento, organizzazione), la durata del soggiorno.

Distribution of Endemic Malaria



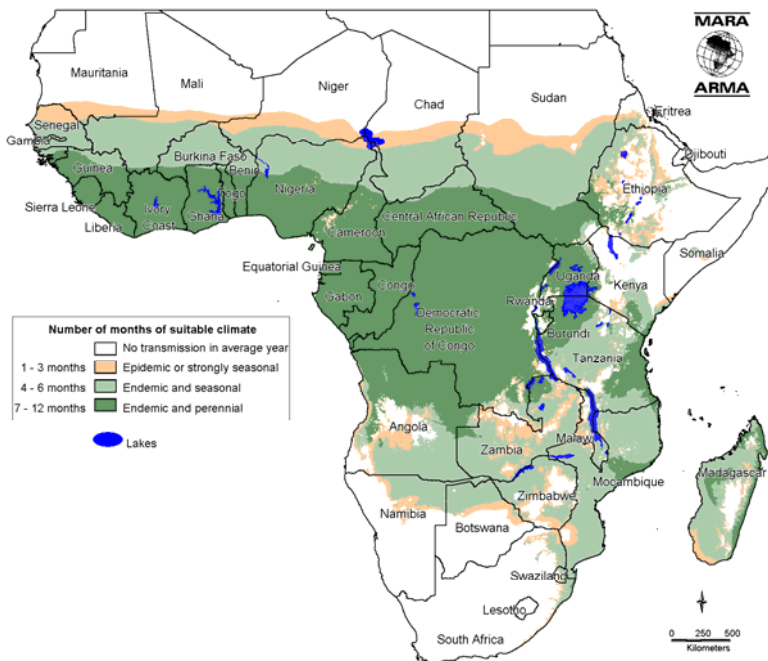
This map is a product of the MARA/ARMA collaboration (<http://www.mara.org.za>), July 2002, Medical Research Council, PO Box 70380, Overport, 4067, Durban, South Africa  
 CORE FUNDERS of MARA/ARMA: International Development Research Centre, Canada (IDRC); The Wellcome Trust UK; South African Medical Research Council (MRC);  
 Swiss Tropical Institute, Multilateral Initiative on Malaria (MIM) / Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), Roll Back Malaria (RBM).  
 Malaria distribution model: Craig, M.H. et al. 1999. Parasitology Today 15: 105-111.  
 Topographical data: African Data Sampler, WRI, [http://www.igc.org/wni/sdis/maps/ads/ads\\_idx.htm](http://www.igc.org/wni/sdis/maps/ads/ads_idx.htm).

## Distribution of Endemic Malaria

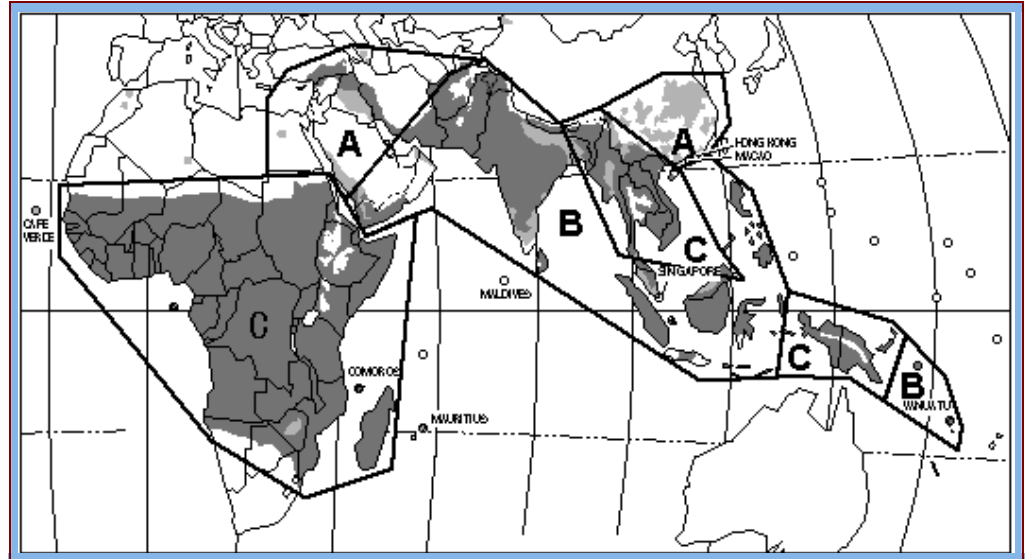
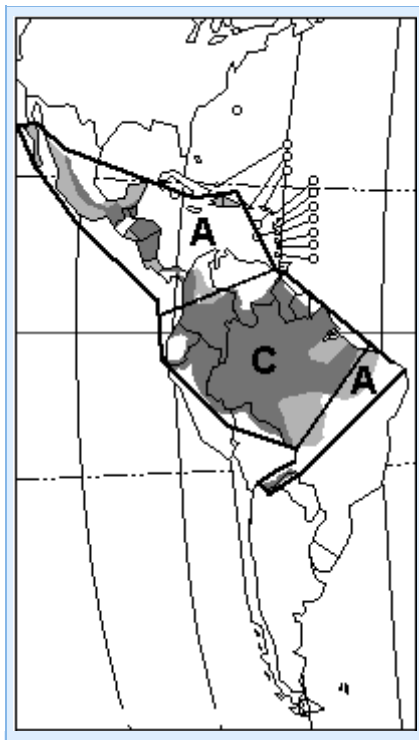


This map is a product of the MARA/ARMA collaboration (<http://www.mara.org.za>). July 2001, Medical Research Council, PO Box 17120, Congella, 4013, Durban, South Africa  
 CORE FUNDERS of MARA/ARMA: International Development Research Centre, Canada (IDRC); The Wellcome Trust UK; South African Medical Research Council (MRC); Swiss Tropical Institute, Multilateral Initiative on Malaria (MIM) / Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), Roll Back Malaria (RBM).  
 Malaria distribution model: Craig, M.H. et al. 1999. Parasitology Today 15: 105-111.  
 Topographical data: African Data Sampler, WRI, [http://www.igc.org/wri/sds/maps/sds/sds\\_idx.htm](http://www.igc.org/wri/sds/maps/sds/sds_idx.htm).

## Duration of the Malaria Transmission Season



This map is a product of the MARA/ARMA collaboration (<http://www.mara.org.za>). July 2001, Medical Research Council, PO Box 17120, Congella, 4013, Durban, South Africa  
 CORE FUNDERS of MARA/ARMA: International Development Research Centre, Canada (IDRC); The Wellcome Trust UK; South African Medical Research Council (MRC); Swiss Tropical Institute, Multilateral Initiative on Malaria (MIM) / Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR), Roll Back Malaria (RBM).  
 Malaria seasonality model: Tanser, F et al. 2001. Paper in preparation.  
 Topographical data: African Data Sampler, WRI, [http://www.igc.org/wri/sds/maps/sds/sds\\_idx.htm](http://www.igc.org/wri/sds/maps/sds/sds_idx.htm).



**Zona A:** rischio generalmente lieve e stagionale; nessun rischio in molte aree (zone urbane).

*P.falciparum* assente o sensibile alla cloroquina

**Zona B:** rischio debole nella maggior parte delle regioni. La cloroquina protegge da *P.vivax*, in associazione al proguanil conferisce una certa protezione contro il *P.falciparum* e può attenuare la gravità della malattia se si verifica nonostante la profilassi.

**Zona C:** rischio elevato nella maggior parte delle regioni africane tranne in altitudine. Rischio debole nella maggior parte delle regioni dell'Asia e dell'America latina, ma elevato in alcune aree come il bacino amazzonico, e alcune parti rurali del Sud-Est Asia. Resistenza alla cloroquina in quasi tutte le regioni e alla sulfadossina + pirimetamina in Asia ed in alcune regioni dell'Africa e dell'America latina (vedi testo)

La malaria rappresenta uno dei principali rischi per i viaggiatori diretti verso i paesi tropicali. L'incidenza della malattia è notevolmente aumentata negli ultimi 20 anni e si calcola che circa 270.000.000 di persone contraggano l'infezione ogni anno. Questo fenomeno è dovuto in parte anche alla diffusione di ceppi di *P.falciparum* resistenti ai farmaci antimalarici. Anche il numero di casi di malaria importati è in aumento e ogni anno si registrano circa 30.000 casi (più di 1.000 in Italia) in persone che dai paesi industrializzati si recano nelle aree endemiche. Il rischio di contrarre l'infezione è molto elevato in caso di soggiorno in Africa intertropicale, mentre è inferiore, salvo alcune aree altamente endemiche, in caso di soggiorno in America latina ed in Asia; il rischio di infezione è calcolato nel 3% per ogni mese di soggiorno senza chemiopprofilassi in Africa orientale e occidentale. Il rischio relativo di contrarre la malaria tra Africa intertropicale rispetto al Sud America è dell'ordine di 80:1. Questo rischio è largamente prevenibile; la maggior parte dei casi di malaria si verifica infatti in soggetti che non hanno fatto una chemiopprofilassi efficace o non hanno assunto farmaci del tutto. I casi fatali sono stati osservati in contesti analoghi e sono anche legati ai ritardi di diagnosi e di trattamento causati da scarsa informazioni sul rischio di infezione in occasione di soggiorni i paesi tropicali. Tutti coloro che si recano nelle aree endemiche possono contrarre la malattia, compresi coloro che hanno già avuto in precedenza la malaria; non si stabilisce una immunità protettiva.

Dopo la puntura infettante (quasi sempre inavvertita), i parassiti si sviluppano nel fegato dell'uomo senza causare sintomi; è questo il periodo di incubazione, della durata variabile secondo le specie ed i ceppi. Questo periodo può essere molto breve (da un minimo di 6-7 giorni per il *P.falciparum*) ad alcuni mesi (per le altre specie). Trascorso questo periodo i plasmodi raggiungono il sangue dove parassitano il loro bersaglio, i globuli rossi. Una volta raggiunti i globuli rossi inizia la fase sintomatica caratterizzata principalmente dalla febbre accompagnata molto sovente dai brividi, dalla cefalea, da anemia e da manifestazioni gastrointestinali come vomito e dolori addominali. A questi sintomi possono aggiungersene altri soprattutto nei casi più gravi: alterazioni della coscienza sino al coma, convulsioni, ittero, insufficienza renale, insufficienza respiratoria, emorragie. I sintomi possono essere di intensità variabile in conseguenza di molteplici fattori. I pazienti che assumono una chemiopprofilassi non

adeguata o insufficiente possono presentare inizialmente sintomi più sfumati. L'infezione da *P. falciparum* può essere letale (0,6-3,8% dei casi) con tassi anche più elevati nelle età estreme e durante la gravidanza.

La malaria può essere una malattia molto grave e richiede una diagnosi ed un trattamento molto tempestivi. Il solo mezzo per confermare la diagnosi di malaria consiste nell'osservare il parassita nel sangue del paziente per mezzo di un esame al microscopico (striscio e goccia spessa). Sono attualmente disponibili nuovi test che consentono di diagnosticare l'infezione mediante cartine simili a quelle che si utilizzano per la determinazione dello zucchero nel sangue o per i test di gravidanza. In alcuni casi, quando non si è in grado di effettuare l'esame del sangue in tempi brevi può essere prudente effettuare un trattamento empirico semplicemente sulla base del sospetto di infezione. Il trattamento deve comunque essere prescritto da un medico esperto.

## FEBBRE DENGUE

La febbre dengue costituisce la più importante e diffusa infezione virale trasmessa da zanzare. Viene stimato che le persone a rischio per questa virosi siano in tutto il mondo circa 2,5 miliardi; annualmente si verificano circa 150 milioni di casi di dengue con 250.000 casi delle forme più gravi e potenzialmente letali -dengue emorragica (DHF) e dengue con sindrome da shock (DSS). Il virus responsabile appartiene alla famiglia Flaviviridae e contiene una molecola di RNA a singola elica; sono noti 4 sierotipi antigenicamente distinti e denominati dengue virus 1-4. A differenza di quanto accade per molte malattie infettive trasmesse da vettori, la dengue è una malattia urbana; ciò è in relazione al fatto che il suo vettore principale e più efficiente- *Aedes aegypti* - (diffuso in tutte le regioni tropicali delle Americhe, dell'Africa, dell'Asia, dell'Australia e del Pacifico meridionale) vive all'interno e nelle vicinanze delle abitazioni nutrendosi durante il giorno (preferenzialmente nelle ore del primo mattino e del pomeriggio avanzato). A partire dalla seconda guerra mondiale, la febbre dengue ha presentato un incremento nella sua prevalenza e gravità. Tra i fattori responsabili della sua drammatica espansione geografica vanno annoverati : l'incremento dei viaggi internazionali e delle migrazioni (i soggetti viremici sono responsabili del trasporto del virus in nuove aree geografiche); la crescente urbanizzazione soprattutto nelle aree tropicali con situazioni di sovraffollamento, ideali per la trasmissione del virus; la povertà; la resistenza dei vettori agli insetticidi di uso domestico; la presenza di ammassi di rifiuti, pneumatici e contenitori vuoti, che costituiscono siti preferenziali per la riproduzione delle zanzare, abbandonati vicino ai luoghi dove queste possono nutrirsi. Accanto a questi vanno poi annoverati i cambiamenti climatici, la riduzione dei programmi generali di controllo dei vettori e l'incremento delle regioni dove circolano simultaneamente o sequenzialmente multipli sierotipi del virus dengue (con conseguente aumento del rischio di casi ad evoluzione grave).

La guarigione dall'infezione prodotta da un sierotipo induce un'immunità che perdura per l'intera vita nei confronti di quel sierotipo, ma soltanto una protezione transitoria nei confronti degli altri sierotipi. Il fattore di rischio più importante per lo sviluppo di forme gravi di dengue sembra essere costituito dalla presenza di anticorpi eterologhi contro il virus dengue acquisiti passivamente durante la vita intrauterina oppure prodotti in seguito ad una precedente infezione. Infatti il rischio relativo di andare incontro ad una malattia grave è 100 volte superiore dopo un secondo episodio di infezione rispetto all'infezione primaria (Proc Natl Acad Sci 1994; 91 : 2395-2400 ). I fagociti mononucleati sembrano essere la principale cellula bersaglio per la replicazione virale; l'infezione si accompagna ad un'imponente attivazione di cellule T che contribuisce al rilascio di citochine. Rimane ancora da chiarire se la risposta immunitaria cellulo-mediata sia importante per l'eliminazione virale o se, al contrario, possa contribuire all'immunopatologia delle forme gravi di dengue. La capacità del medico di determinare rapidamente, obiettivamente ed economicamente se i pazienti presentino o meno un'aumentata permeabilità vascolare costituisce un evento critico nel trattamento dei pazienti con DHF o DSS. A questo proposito, un'importante indagine diagnostica non invasiva per dimostrare indirettamente un aumento patologico della permeabilità vascolare sembra essere l'ecografia dell'addome con dimostrazione di un ispessimento della parete della cistifellea (J Clin Ultrasound 1995; 23 : 357-362).

Studi di biologia molecolare condotti su isolati virali provenienti dalle epidemie di febbre dengue emorragica verificatesi recentemente in America Latina (a Cuba nel 1981) hanno permesso di dimostrare che il tipo di virus dengue 2 era differente da quello circolante nei tropici sudamericani negli anni '70 (che non provocava forme gravi di malattia) ed era stato probabilmente introdotto dal Sud-Est asiatico (Am J Trop Med Hyg 1995; 52 : 241-246).

Attualmente non esiste un vaccino protettivo nei confronti del virus dengue, ma sono in studio diversi candidati vaccini che utilizzano differenti approcci. Uno di questi prevede la costruzione di virus chimerici con l'introduzione di mutazioni attenuanti nelle regioni 3' o 5' non codificanti o nei geni non strutturali dell'intero genoma del virus dengue 4 (contenente i geni strutturali dei virus dengue 1,2 o 3). L'intento è quello di ottenere un virus che presenti le caratteristiche di crescita attenuate del virus 4 e che sia in grado di indurre una risposta immunitaria protettiva nei confronti di tutti i sierotipi (J Virol 1995; 69 : 5186-5190). Altri studi promettenti prevedono l'utilizzo di proteine ricombinanti contenenti diverse combinazioni di geni strutturali e non strutturali del sierotipo

dengue 1. In particolare, i titoli più elevati di anticorpi neutralizzanti sono stati ottenuti in topi in cui venivano iniettati preparati contenenti i geni prM-E (Vaccine 1994; 12 : 279-285) e proteine ricombinanti contenenti 204 aminoacidi della terminazione carbossilica della proteina E e 65 aminoacidi terminali della proteina NS1 ( Vaccine 1995; 13 : 1515-1521).

## **FEBBRE GIALLA**

La febbre gialla è una zoonosi presente nelle regioni tropicali e subtropicali dell'Africa e del Sudamerica. Come è noto, esistono due modalità di diffusione e trasmissione per il virus della febbre gialla, il ciclo silvestre ( o della giungla) ed il ciclo urbano. Il ciclo silvestre ha inizio quando le zanzare vettrici, abitualmente zoofile (*Aedes africanus* in Africa, diverse specie di zanzare del genere *Haemagogus* in Sudamerica) pungono ( per nutrirsi del loro sangue) primati non umani infettati con il virus della febbre gialla. L'uomo viene infettato occasionalmente, percorrendo zone forestali abitate da scimmie con viremia e dagli artropodi vettori. Il rischio maggiore per l'inizio di un'epidemia si instaura nel momento in cui un soggetto viremico, rientrato in un'area urbana, viene punto da zanzare vettrici antropofile ( *A. aegypti* - presente nelle aree urbane sia in Africa sia in Sudamerica) che trasmettono quindi il virus ad altri uomini, dando così inizio al ciclo urbano. La dimensione di un'epidemia dipende dalla concomitanza di condizioni ambientali favorevoli in grado di aumentare la densità dei vettori (ad esempio la stagione delle piogge). Quantunque zanzare del genere *Aedes* siano presenti in tutti i climi caldi, negli ultimi 90 anni casi di febbre gialla si sono registrati soltanto in Africa e Sudamerica.

Studi sieroepidemiologici hanno confermato che queste sono le uniche zone a rischio, ma non vi è una spiegazione plausibile circa l'assenza dell'infezione in altre regioni a clima caldo ( incluso il Medioriente, il Sud-Est asiatico e il Pacifico). Negli ultimi anni si è assistito ad un drammatico risorgere della febbre gialla. Nel periodo 1987-1991 sono stati notificati 18.735 casi con 4.522 morti; questi numeri rappresentano il maggior incremento di attività della febbre gialla per quinquennio considerato a partire dal 1948 (anno di inizio delle notifiche obbligatorie all'OMS). Per motivi sconosciuti, un numero minore di casi sono stati riportati nel 1992 (295 casi) e nel 1993 (393 casi) con un nuovo incremento nel 1994 e 1995. Nel 1994 sono stati notificati complessivamente all'OMS 1439 casi con 491 decessi (34 % di letalità) mentre nel 1995 sono stati 974 con 247 decessi ( 25 % di letalità). Epidemie di febbre gialla sono state registrate nel 1994 in Camerun, Gabon, Ghana e Nigeria ( 91 % dei casi in Africa e 85 % di quelli mondiali) e nel 1995 in Liberia con estensione alla Sierra Leone. Pertanto, nel corso degli ultimi 2 anni il Gabon e la Liberia sono entrati a far parte dell'area di estensione geografica della febbre gialla (entrambi i Paesi non riportavano casi dal 1950); inoltre il Kenya ha registrato la sua prima epidemia nel 1992 e la Sierra Leone la prima epidemia a partire dal 1975. Questi dati indicano che la febbre gialla non solo è tuttora prevalente in Africa, ma può espandere la sua area d'estensione includendo zone precedentemente non interessate. Per quel che concerne il Sudamerica, si è assistito ad un incremento drammatico dei casi nel 1995 (515 con 213 decessi e un tasso di letalità del 41 %) in gran parte da ascrivere ad una epidemia registrata in Perù, iniziata a gennaio e conclusasi a metà luglio 1995. A differenza di quanto avviene per molte altre febbri emorragiche virali, per la febbre gialla si dispone di un eccellente vaccino che offre elevati livelli di protezione. Il vaccino antiamarillo 17D ( vivente attenuato) è sensibile al calore e dovrebbe essere trasportato e conservato congelato o a temperatura compresa tra 4 e 8 ° C. Una volta ricostituito, il vaccino è molto instabile e deve essere utilizzato entro 6 ore. Gli effetti collaterali gravi sono estremamente rari ( 22 casi di encefalite riportati all'OMS a fronte di oltre 200 milioni di dosi somministrate a partire dal 1945). Dei 33 Paesi africani a rischio per la febbre gialla, 17 hanno incluso la vaccinazione antiamarilla nel programma di immunizzazione pediatrica; i livelli di copertura variano però dall'1 all'87 % e soltanto 3 Paesi, Burkina Faso (55 %), Repubblica centrafricana (52 %) e Gambia (87 %) superano il 50 % di copertura. Un seminario internazionale sponsorizzato dalla Pan American Health Organization (PAHO) ha recentemente ridiscusso le modalità di trattamento della febbre gialla riconoscendo che la maggior parte dei casi si verificano in aree rurali remote. Per ridurre la trasmissione, i casi sospetti dovrebbero essere posti in stanze isolate con zanzariere protettive intorno al letto. Non essendovi un trattamento specifico, la terapia di supporto per i pazienti in fase tossica dovrebbe includere un monitoraggio frequente delle temperatura, dei liquidi e degli elettroliti. La febbre dovrebbe essere controllata con antipiretici diversi dall'acido acetilsalicilico (e simili). Non è stato raggiunto un consensus riguardo l'utilizzo di eparina in presenza di coagulazione intravascolare disseminata.

## **RICKETTSIOSI**

Con questo termine si intende un gruppo di malattie causate da batteri della Famiglia delle Rickettsiaceae. Questi germi sono trasmessi all'uomo da diversi insetti, per lo più da un serbatoio animale. Si distinguono:

- Rickettsie del gruppo del tifo: tifo murino (*R.mooseri*) e tifo epidemico (*R.prowazekii*) trasmesse rispettivamente da pulci e pidocchi; sono malattie ubiquitarie la cui trasmissione è legata nel primo caso alla presenza di ratti, mentre nel secondo caso si associa a situazioni di gravissima mancanza di igiene e a situazioni di estrema indigenza;
- Rickettsie delle febbri bottonose: febbre delle Montagne Rocciose (*R.rickettsii*) e febbri bottonose (del mediterraneo, *R.conori*, con altri nomi e con altri agenti altrove) trasmesse da zecche; la prima è presente in Nord America, mentre le seconde sono diffuse, sotto varie forme e nomi soprattutto nel Bacino del Mediterraneo, in Africa e nel Sub Continente indiano;
- Rickettsie del tifo orientale (*R. (orientia) tsutsugamushi*) trasmessa da larve di Trombiculidi (acari) e presente soprattutto nel Sud-Et asiatico.

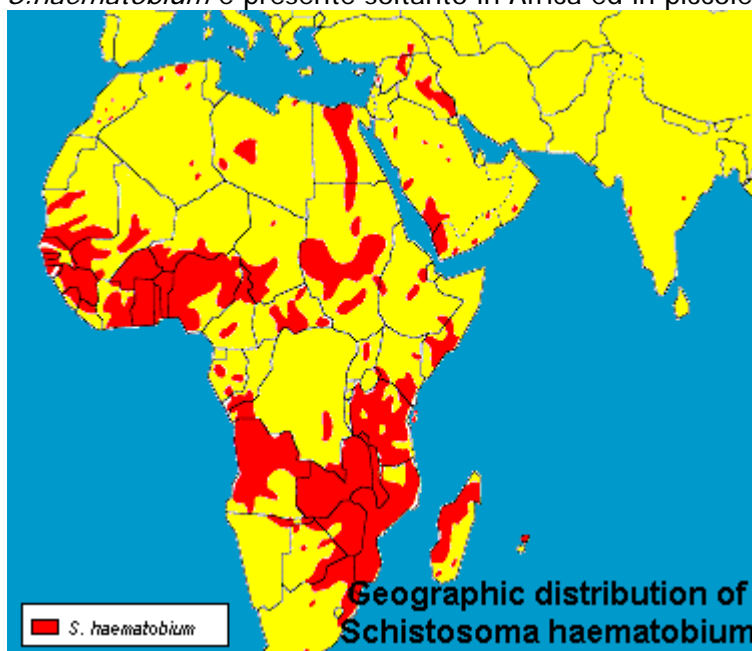
I quadri clinici differiscono da una malattia all'altra; il periodo di incubazione è in media di 10-14 giorni per le malattie del gruppo del tifo, mentre è di norma in media più breve (7 giorni) per le febbri bottonose. L'esordio è brusco in tutti i casi, caratterizzato da febbre, cefalea, dolori muscolari, prostrazione. In quasi tutti i casi (con l'eccezione del tifo murino in cui si manifesta meno frequentemente) tra il 2° ed il 6° giorno di malattia si manifesta un esantema che in alcune forme assume carattere emorragico. Si associano sovente sintomi infettivi anche molto gravi con stato confusionale, e shock. Nelle malattie trasmesse dalle zecche si può notare un'escara nera nel punto di inoculo dei batteri. La letalità può essere alta soprattutto nel caso del Tifo epidemico e della Febbre delle Montagne Rocciose. Non esiste un vaccino per nessuna delle malattie se si eccettua quello difficilmente disponibile, ed utilizzato soltanto per i lavoratori di alcuni laboratori, nei confronti del tifo epidemico (*R.prowazekii*). Le principali misure di prevenzione consistono nell'eliminazione dei pidocchi (utilizzando permetrina polvere 1%); per il tifo murino è necessario evitare di entrare in contatto con i roditori e le pulci, mentre per gli altri occorre proteggersi dal contatto con le zecche e gli acari mediante abbigliamento idoneo e l'uso di repellenti (dietiloluamide) ed insetticidi. Nel caso vi siano forti probabilità di contatto con i vettori di queste malattie può essere indicato, soltanto dopo consulto con un medico che conosca la situazione epidemiologica locale, l'impiego di doxiciclina (non al di sotto degli otto anni di età). Vedi anche Protezione dagli insetti nocivi e vettori di malattie infettive e Ministero della Sanità: <http://www.sanita.it/malinf/normativ/doc/pie13-7-00.doc>

**Nuotare in acque sicure**

## SCHISTOSOMIASI

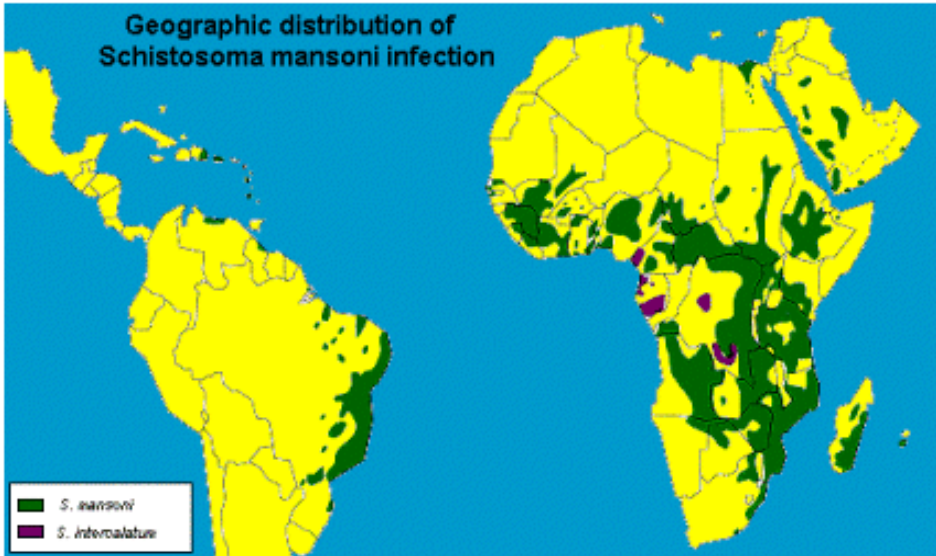
Le schistosomiasi, dette anche bilharziosi, sono delle malattie acute e croniche causate da trematodi del genere *Schistosoma* che da adulti vivono nei vasi venosi dell'uomo. Esistono diverse specie patogene per l'uomo. Le principali sono: *Schistosoma haematobium*, *S.mansoni*, *S. japonicum*. Le schistosomiasi hanno diversa distribuzione geografica.

La malattia causata da *S.haematobium* è presente soltanto in Africa ed in piccole aree del Medio oriente,

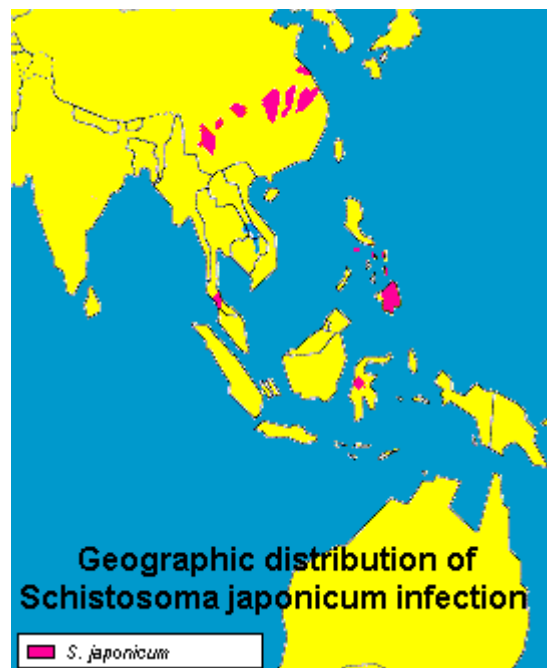




- L'infezione da *S.mansoni* è diffusa in Africa e, con molta minore intensità in America latina.



- Adattato e ridisegnato da: The control of schistosomiasis; WHO Technical Report Series, No.830, 1993



*S.japonicum* è presente in Sud-Est asiatico. Adattato e ridisegnato da: The control of schistosomiasis; WHO Technical Report Series, No.830, 1993

L'infezione viene acquisita dall'uomo per via cutanea; il parassita, nel suo complesso ciclo vitale presenta uno stadio di vita (cercaria) acquatico; quando l'uomo immerge anche una piccola superficie di cute in acque in cui sia presente il parassita, questo penetra attraverso la cute sana ed inizia il suo ciclo nell'uomo.

La malattia può decorrere per anni in modo del tutto asintomatico. Al momento dell'infezione nel punto in cui le cercarie sono penetrate può verificarsi una dermatite pruriginosa. La fase di invasione, da alcuni giorni ad alcune settimane dopo l'entrata del parassita si caratterizza per una febbre accompagnata da dolori addominali, nausea, tosse, esantemi, ingrandimento del fegato e della milza e anche grave compromissione dello stato generale. La fase di stato o di malattia cronica è quella più frequente e si manifesta da alcune settimane a diversi anni dopo l'infezione. Le manifestazioni sono diverse secondo la specie in causa e sono dovute alla deposizione delle uova da parte del parassita adulto: *S.haematobium* è causa di una infezione urinaria caratterizzata da ematuria e progressivo danno alle vie escrettrici; *S.mansoni* causa una infezione intestinale e soprattutto epatica che può portare all'fibrosi epatica ed alla ipertensione portale simile a quella della cirrosi epatica; *S.japonicum* ha come principale bersaglio il fegato dove causa una grave forma di cirrosi. Non esiste una vaccinazione. I viaggiatori devono essere al corrente che i bagni in laghi e fiumi nei paesi di endemia sono a rischio. Anche le docce con acque raccolte da queste fonti sono potenzialmente pericolose. Se si deve utilizzare l'acqua per lavarsi è consigliabile scaldarla per almeno 5' a 50° o trattarla con iodio o cloro alle concentrazioni indicate per la potabilizzazione. In caso di contatto accidentale può essere utile per ridurre il passaggio delle cercarie una

tempesta frizione con alcool o un energico massaggio con un asciugamano. In caso di contatto con acque potenzialmente infette è consigliabile sottoporsi ad accertamenti al rientro in Italia anche in assenza di sintomi.

La schistosomiasi è un'infestazione parassitaria causata da trematodi che si localizzano principalmente a livello intestinale (**S. mansoni**, **S. mekongi**, **S. japonicum**) o genitourinario (**S. haematobium**). La malattia è endemica in 74 Paesi africani, sudamericani, caraibici ed asiatici : le persone infestate sono circa 200 milioni, quelle a rischio circa 600 milioni. L'uomo si contagia durante l'immersione (anche parziale) in acque dolci (di fiumi, laghi, canali) contenenti le cercarie che rappresentano la forma infestante degli schistosomi. Queste vengono rilasciate in acqua da alcune specie di molluschi (ospiti intermedi dei parassiti) e penetrano attivamente attraverso la cute integra dell'uomo o degli animali. La schistosomiasi è una malattia dinamica che emerge o risorge in nuove aree in seguito a mutamenti ecologici. Recentemente diverse epidemie di schistosomiasi sono state identificate tra viaggiatori, espatriati e militari. Ad esempio, nel 1992 due volontari dei Corpi di Pace americani svilupparono una schistosomiasi cerebrale in seguito alla balneazione nelle acque di Cap Maclear (lago Malawi). Il lago Malawi è una destinazione molto popolare per coloro che praticano gli sport subacquei; per l'eccellente qualità delle sue acque per molto tempo si è ritenuto che fosse esente dalla schistosomiasi. La popolarità di questa meta è documentata dal fatto che circa 11.000 turisti visitano annualmente il Malawi National Park a Cape Maclear per svolgere attività ricreative (immersioni, regate) nel lago; secondo una stima conservativa, almeno 5.000 espatriati o turisti contraggono ogni anno la schistosomiasi in questo lago. Per quel che concerne la patogenesi sperimentale della schistosomiasi, diversi studi condotti negli ultimi anni utilizzando anticorpi monoclonali anticitochine, citochine ricombinanti e citochine molecularmente alterate, sistemi di produzione delle citochine e sistemi di valutazione dell'mRNA di citochine hanno rivoluzionato lo studio dei meccanismi patogenetici della schistosomiasi. Cloni TH CD4+CD8- derivati da granulomi epatici di topi infestati per 8 settimane presentano una produzione di citochine compatibile con una risposta TH0 (interleuchina-2, interleuchina-4, interferone-gamma) mentre quelli infestati per 20 settimane presentano una risposta di tipo sia TH0, sia TH2. La somministrazione di anticorpi monoclonali anti-interleuchina-4 a topi infestati con **S. mansoni** e **S. japonicum** inibisce la produzione di citochine responsabili di una risposta TH2, riduce la fibrosi epatica, ma non diminuisce le dimensioni dei granulomi. La somministrazione di interleuchina-12 ricombinante entro 2 giorni dalla somministrazione sottocutanea di uova di schistosoma sopprime la risposta citochinica TH2. Questo sovvertimento della risposta TH2 è mediato dall'interferone-gamma endogeno prodotto dalle cellule **natural killer**. Sul fronte diagnostico, un test urinario rapido (75 minuti), che utilizza strisce reagenti in grado di evidenziare glucoconiugati stabili dell'intestino di schistosomi adulti, sembra avere una migliore sensibilità ( 96 %vs 88 %) e una specificità sovrapponibile (97 % vs 100 %) rispetto al metodo immunoenzimatico. In un recente studio sulla schistosomiasi nei viaggiatori e negli espatriati, la sindrome di Katayama (che coincide con la maturazione dei trematodi, la loro migrazione e la iniziale deposizione delle uova) era presente nel 57 % dei viaggiatori e nel 32 % degli espatriati. Come è noto, la sindrome di Katayama può comparire a distanza di 2-10 settimane dall'avvenuta infestazione negli individui non immuni ed è caratterizzata dalla insorgenza improvvisa di febbre, brividi, cefalea, calo ponderale, diarrea, nausea, vomito, artromialgie, dispnea, tosse secca, alterazioni radiografiche ed eosinofilia spiccata.

Secondo gli Autori del citato lavoro, il metodo più sensibile per dimostrare la schistosomiasi sembra essere la combinazione di una accurata storia relativa al viaggio e l'utilizzo di esami sierologici appropriati (IFAT, IHA, ELISA) soprattutto nei casi caratterizzati da limitata eliminazione di uova e durante il periodo che precede la produzione delle stesse. Nei pazienti con dati anamnestici di esposizione ad acque dolci e che presentano titoli anticorpali elevati pur in assenza di una diagnosi parassitologica definitiva viene suggerito di effettuare un trattamento con il praziquantel (che rimane, pur con possibili insuccessi, il farmaco di scelta per tutte le forme di schistosomiasi).

### Cibi e bevande da evitare

La diarrea del viaggiatore è un evento molto comune: circa il 20-50% dei viaggiatori verso paesi caldi manifestano un episodio diarroico, di solito breve (meno di 48-72 ore) e di gravità limitata. La malattia viene definita come <sup>3</sup> 3/4 evacuazioni di feci non formate nell'arco di 24 ore con > 1 sintomo di malattia enterica (nausea, vomito, crampi addominali, febbre, tenesmo, feci ematiche). I fattori di rischio comprendono il paese di origine (sono più suscettibili coloro che provengono da paesi industrializzati), la destinazione, la suscettibilità individuale, l'esposizione ad alimenti o acqua contaminati. Le cause possono essere molteplici: batteri, virus, parassiti, ma talora anche lo stress del viaggio, il cambio dell'alimentazione, il clima, l'altitudine possono scatenare una diarrea. E' una sindrome caratterizzata da diarrea di variabile intensità (da poche scariche a diarrea liquida, raramente con sangue e muco), che può essere associata a dolori addominali, nausea, meteorismo, malessere generale e talora febbre. I sintomi si manifestano in genere nei primi giorni (2 settimane) dall'arrivo nell'area a rischio, ma possono insorgere in qualunque momento del viaggio e talora ripresentarsi nel

corso dello stesso soggiorno. L'evoluzione è favorevole; i casi non trattati guariscono in 1-5 giorni, ma talvolta la malattia può avere un decorso più prolungato protrahendosi fino a 10 giorni. Tra i microrganismi responsabili *Escherichia coli* enterotossigeno ed enteroaggregativo sono di gran lunga gli agenti patogeni più comuni.

Batteri	Protozoi	Virus
<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Giardia lamblia</i>	Rotavirus
Altri <i>E. coli</i> (enteroinvasivi, enteroadesivi)	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Calicivirus
<i>Shigella</i> spp.	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Enterovirus
<i>Salmonella</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Campylobacter</i> spp.		
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		
<i>Aeromonas</i> spp.		
<i>Plesiomonas</i>		

Non è disponibile, al momento attuale, un vaccino. Il principale provvedimento per ridurre il rischio di contrarla è seguire con scrupolo i suggerimenti forniti nei capitoli dedicati all'igiene alimentare ed alla purificazione dell'acqua. La profilassi farmacologica (chemioprofilassi) è indicata soltanto in alcune circostanze e deve essere valutata attentamente ed in modo individuale dal Medico.

In chemioprofilassi possono essere utilizzati farmaci

#### Antibiotici:

- o fluorochinoloni (ciprofloxacina, norfloxacina) per cui è dimostrata una protezione del 90%; non utilizzabili al di sotto dei 18 anni;
  - o rifaximina altrettanto efficace;
  - o doxiciclina, nei cui confronti tuttavia è segnalato un aumento di resistenza da parte dei germi responsabili della malattia.
2. **Bismutosalicilato:** conferisce una protezione del 65%, ma possiede uno schema di somministrazione complicato ed effetti collaterali fastidiosi: risulta quindi caratterizzato da scarsa aderenza.
  3. **Probiotici:** una limitata protezione è dimostrata per il *Lactobacillus GG* e *Saccharomyces boulardii* con effetto dose-dipendente. Sono farmaci maneggevoli, senza effetti collaterali ed interazioni farmacologiche, indicati in gravidanza e nei bambini, poco costosi.
  4. Lo studio di un vaccino con Enterobatteriacee inattivate al calore non ne ha dimostrato l'efficacia.

Una profilassi accettabile dovrebbe garantire una protezione di almeno il 75%, essere efficace, sicura anche per donne gravide e bambini, avere uno schema di somministrazione semplice, basso costo, scarsi effetti collaterali ed interazioni farmacologiche. La rifaximina, per le caratteristiche farmacologiche e la tollerabilità dimostrata potrebbe essere un interessante candidato.

#### L'impiego di antibiotici in profilassi (ciprofloxacina, rifaximina) è da considerarsi soltanto per brevi periodi ed in casi particolari

<p>Soggetti affetti da <u>patologie croniche</u> come il <u>diabete</u>, le <u>malattie infiammatorie dell'intestino</u> (rettocolite ulcerosa, malattia di Crohn), <u>HIV/AIDS</u>, neoplasie, immunodepressione da ogni causa, disturbi immunologici ed ematologici.</p>
<p>Individui che devono affrontare impegni di particolare importanza in occasione del viaggio (riunioni di affari, gare sportive)</p>
<p>In tutti gli altri casi non si ritiene indicato l'impiego di antibiotici in profilassi in quanto i rischi dei possibili effetti collaterali, soprattutto quando i farmaci sono assunti per lunghi periodi, superano i potenziali benefici.</p>
<p>L'eventuale prescrizione dell'antibiotico per la profilassi deve essere sempre discussa con il Medico di famiglia o con il Medico del Centro di Medicina per i Viaggi.</p>

Il più importante provvedimento terapeutico da mettere in atto in caso di diarrea è il ripristino delle perdite di acqua e di elettroliti bevendo liquidi come sotto indicato (vedi reidratazione orale). La disidratazione può essere particolarmente grave nei bambini: alcuni segni possono guidare nella valutazione. Fare in modo che i bambini possano soggiornare in luoghi freschi ed aerati; al minimo dubbio di disidratazione anche lieve, portate immediatamente il bambino in una clinica attrezzata.

### Guida alla identificazione di uno stato di disidratazione

Grado	Sintomi
Leggero	Diuresi ridotta, urine scure, sete intensa
Moderato	Come sopra, più agitazione, irrequietezza, labbra secche, battito cardiaco accelerato
Grave	Come sopra, più bocca secca, ridotta lacrimazione, cute secca sollevabile in pliche, battito cardiaco molto accelerato, occhi infossati

Le bevande consigliate sono il thè, l'acqua zuccherata (7 cucchiaini da thè di zucchero + un cucchiaino da thè di sale), brodo, bevande commerciali addizionate di sali, succhi di frutta (arancia). In caso di grave stato di disidratazione non formalizzarsi sulle qualità dell'acqua ed utilizzare quella disponibile sino a che non si ha la possibilità di acqua potabile.

### Guida alla reidratazione orale

*(Il volume può essere soltanto approssimativamente indicato)*

- Bambini di età inferiore ai 2 anni: 50-100 mL dopo ogni scarica; in caso di disidratazione lieve-moderata: circa 1 cucchiaino di thè e mezzo per kilo di peso per ora
- Bambini tra 2 e 10 anni: 100-200 mL dopo ogni scarica
- Adulti: acqua o altre bevande senza limitazioni

### Sali di reidratazione:

Sono disponibili in commercio sali per reidratazione da sciogliere nell'acqua (es. Reidrax, Dicodral 60, da consumare entro 12 ore se mantenute a temperatura ambiente o entro 24 se refrigerate) o si possono preparare soluzioni bilanciate idonee ad una corretta reidratazione aggiungendo ad un litro d'acqua: 20 grammi di zucchero (4 cucchiaini), 3.5 grammi di cloruro di sodio (1 cucchiaino da thè), 2.5 grammi di bicarbonato di sodio (1 cucchiaino), 1.5 grammi di cloruro di potassio (sostituibile con succo d'arancia o di pompelmo)

La diarrea in corso di viaggi in paesi tropicali ha in genere decorso benigno e non richiede particolari provvedimenti fatta eccezione per quelli sopra elencati; le persone si ristabiliscono in pochi giorni. E' dimostrato tuttavia che la terapia di associazione sintomatici più antimicrobici è in grado di ridurre la durata della malattia. In alcuni casi è anche auspicabile poter ricorrere ad una visita medica soprattutto nelle seguenti circostanze: forme medio-gravi dei bambini; per gli adulti se i sintomi si protraggono per più di 3 giorni e/o se si ha una diarrea acquosa molto abbondante; se si notano sangue e/o muco nelle feci; se c'è vomito ripetuto; o se c'è febbre per più di 24 ore (ricordare che anche la malaria può presentarsi con diarrea febbrile). Se non è possibile ricorrere ad un medico si possono suggerire alcune linee di comportamento.

## Linee di comportamento in caso di diarrea del viaggiatore

- **Diarrea lieve-moderata:** due scariche nelle 24 ore e buone condizioni generali, senza febbre. Non muco né sangue nelle feci. Aumentare l'assunzione di acqua cui è consigliabile aggiungere i "sali di reidratazione orali", dieta leggera. Mantenersi vicini ai centri abitati per raggiungere in breve tempo un servizio di assistenza sanitaria.
- **Diarrea lieve-moderata ma causa di disagio per il programma di viaggio:** sintomi come sopra, ma impedimento a proseguire nell'itinerario stabilito o a partecipare a riunioni o attività importanti. Come sopra + assumere farmaci sintomatici (loperamide) ed antibiotici: ciprofloxacina 500 mg due volte al giorno per 3 giorni (no se <18 anni) (in alternativa 500 mg in dose unica se i sintomi recedono nelle 24 ore); rifaximina 400 mg due volte al giorno per 5-7 giorni; co-trimossazolo 1 cp. due volte al giorno per 3 giorni; per coloro che sono allergici ai sulfamidici ed ai bambini può essere prescritta azitromicina.
- **Diarrea grave:** segni di gravità: diarrea 2-3 volte ogni ora, disidratazione, tachicardia, alterazione dello stato mentale (confusione-disorientamento), febbre, dolori addominali crampiformi, sangue o muco nelle feci. Informare i compagni di viaggio, richiedere, dove possibile, assistenza medica; reidratazione orale (piccole quantità molto frequentemente); antibiotici: ciprofloxacina 500 mg due volte al giorno per 3 giorni; rifaximina 400 mg due volte al giorno per 5-7 giorni; co-trimossazolo 1 cp. due volte al giorno per 3 giorni; per coloro che sono allergici ai sulfamidici o non possono assumere i fluorochinoloni può essere indicata l'azitromicina alla dose di 1.000 mg in unica somministrazione o a 500 mg al giorno per tre giorni consecutivi. [Recentemente la rifaximina è stata valutata come parimenti efficace rispetto alla ciprofloxacina nel trattamento della diarrea del viaggiatore *Herbert L. DuPont et al: Clin Infect Dis 2001;33:1807-1815*]. Occorre fare molta attenzione a non utilizzare in modo indiscriminato gli antibiotici in quanto il loro uso può causare la selezione di microrganismi resistenti.

Anche la febbre può essere una causa di disidratazione ed è bene combatterla con paracetamolo, acetaminofene, ibuprofene o nimesulide (leggere attentamente precauzioni d'uso e controindicazioni)

*Queste informazioni non possono coprire tutte le esigenze e le possibilità e sono redatte per individui adulti che non abbiano manifestato allergie a farmaci: in ogni caso è preferibile che i viaggiatori sottopongano queste informazioni al Medico del Centro di Medicina dei Viaggi o al proprio Medico di famiglia. I farmaci attualmente consigliati per il trattamento della diarrea del viaggiatore sono i fluorochinoloni (ciprofloxacina, ofloxacina), la rifaximina, il co-trimossazolo, l'azitromicina: in tutti i casi è bene che i viaggiatori consultino personalmente il Medico curante o i [Medici del Centro di medicina per i Viaggi Internazionali](#) per informarsi su quale antibiotico è indicato.*

### Che cos'è?

L'epatite A è una malattia virale causata dal virus HAV, un piccolo virus a RNA. La malattia è ubiquitaria con aree di iperendemia (vedi figura) dove le strutture di approvvigionamento idrico e l'igiene degli alimenti sono insufficienti. La trasmissione è oro-fecale (il virus viene eliminato con le feci dall'uomo, contamina l'ambiente, l'acqua, gli alimenti, e contagia nuovi individui quando introdotto con gli alimenti o l'acqua).



### Come si manifesta la malattia?

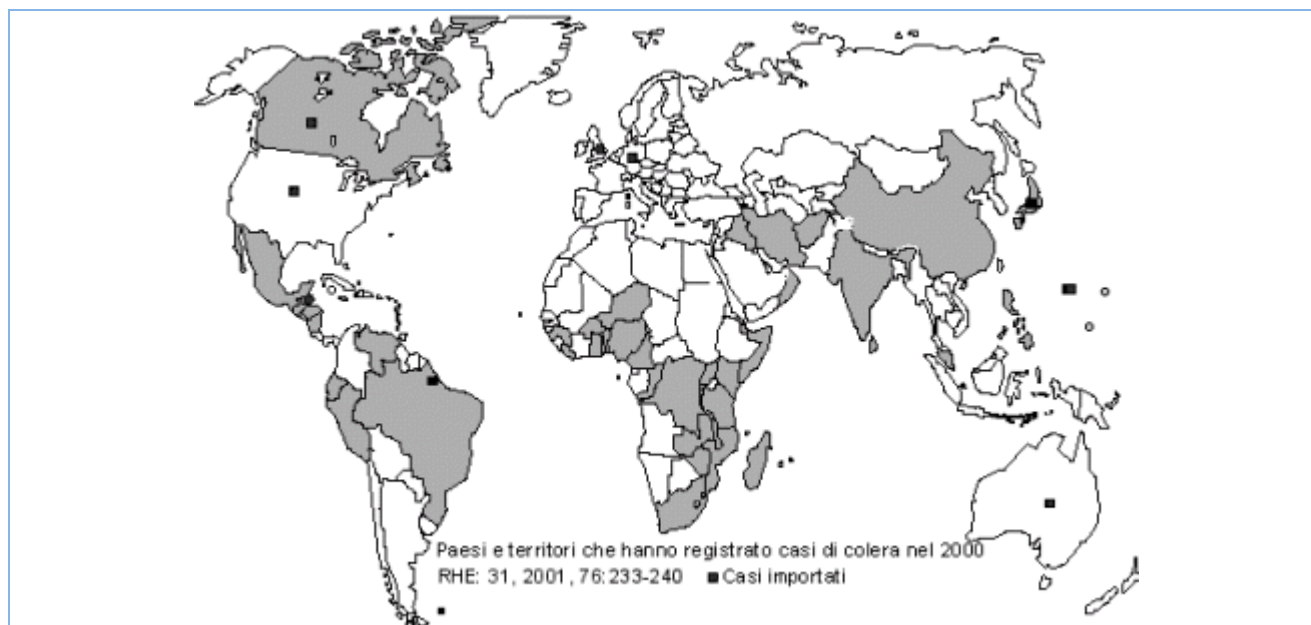
La gravità della malattia va dalle forme totalmente asintomatiche (la maggioranza, specie quando è acquisita nell'infanzia), a forme anche gravi di epatite con ittero. L'incubazione è in media di 1 mese. L'esordio è aspecifico, con febbre e sintomi simil-influenzali. Compaiono quindi nausea, vomito, dolore in regione epatica, ittero, urine scure. Il decorso è in genere benigno ma può protrarsi anche per diverse settimane.

### Cosa si può fare?

Le norme di igiene alimentare sono soltanto parzialmente efficaci per ridurre il rischio di infezione. La cottura dei cibi e la bollitura dell'acqua eliminano il virus.

Esiste un vaccino efficace e sicuro che induce una immunità anche duratura. Il vaccino è preparato con virus inattivato e non è controindicato in caso di immunodepressione. E' consigliato per tutti coloro che si recano in paesi tropicali. E' fortemente raccomandato ai portatori (cronici anche asintomatici) di altri virus epatitici come l'HBV e l'HCV.

Il colera è una malattia batterica causata dal *Vibrio cholerae*. Il vibrione vive nell'acqua attaccato ad alghe o a piccoli crostacei. Da questo ambiente, in particolari condizioni, il germe può essere trasmesso all'uomo attraverso l'acqua o il cibo contaminati. Si tratta di una malattia a trasmissione oro-fecale (il batterio viene eliminato con le feci dall'uomo, contamina l'ambiente, l'acqua, gli alimenti, e contagia nuovi individui quando introdotto con gli alimenti o l'acqua) Il vibrione può sopravvivere a lungo, fino a 14 giorni, in alcuni cibi (crostacei). La malattia è attualmente diffusa in molti paesi (Africa: Angola, Benin, Burkina Faso, Burundi, Cameroun, Capo Verde, Ciad, Comore, Congo Brazzaville, Costa d'Avorio, Gibuti, Ghana, Guinea, Guinea Bissau, Kenia, Liberia, Madagascar, Malawi, Mali, Mauritania, Mozambico, Niger, Nigeria, Repubblica Centro Africana, Repubblica Democratica del Congo, Ruanda, Sao Tomè e Principe, Senegal, Sierra Leone, Somalia, Sud Africa, Swaziland, Tanzania, Togo, Uganda, Zambia e Zimbabwe; America: Brasile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Nicaragua, Perù e Venezuela; Asia: Afghanistan, Bhutan, Cambogia, Cina, Filippine, India, Iran, Iraq, Laos, Myanmar, Nepal, Sri Lanka, Viet-Nam).



Riprodotta per cortese concessione di WHO da:

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

3 AUGUST 2001, 76th YEAR / 3 AOÛT 2001, 76 e ANNÉE No. 31, 2001, 76, 233-240

<http://www.who.int/wer>

### Come si manifesta la malattia?

La caratteristica del colera è la diarrea acquosa che può essere di vario grado, da lieve a gravissima e causare in questo caso una disidratazione estrema e tale da mettere in pericolo di vita. L'esordio è brutale accompagnato da scarsi dolori addominali; il vomito accompagna e talora precede la diarrea.

## Cosa si può fare?

Le norme di igiene alimentare sono sufficienti a ridurre in modo sostanziale il rischio di infezione. La cottura dei cibi e la bollitura dell'acqua eliminano il batterio.

Il trattamento si basa soprattutto sulla reidratazione. Gli antibiotici (tetracicline, co-trimossazolo) hanno un ruolo secondario nella terapia tuttavia riducono sintomi e durata.

Il rischio di colera nei viaggiatori è molto basso e tale da non rendere indicata la vaccinazione. Alcuni paesi tuttavia la richiedono al momento dell'ingresso (Madagascar).

## NEUROCISTICERCOSI

La neurocisticercosi (l'infestazione del sistema nervoso centrale da parte degli stadi larvali, o cisticerchi, di *Taenia solium*) costituisce la più frequente malattia parassitaria neurologica dell'uomo. Molto comune in America Latina, Asia e Africa, la neurocisticercosi viene diagnosticata con frequenza crescente anche nei Paesi occidentali come conseguenza dell'aumento dei viaggi internazionali, della migrazione da regioni a elevata endemia e del più largo impiego di metodiche neuroradiologiche e immunologiche, che ne hanno migliorato la possibilità di diagnosi. Nel ciclo di trasmissione usuale, l'uomo acquisisce l'infestazione intestinale (teniasi) con l'ingestione di carne di maiale cruda o poco cotta contenente i cisticerchi di *T. solium*. Il verme adulto si sviluppa nel piccolo intestino, producendo le proglottidi che originano dalla porzione terminale dello scolice. All'interno delle proglottidi avviene la fertilizzazione delle uova che vengono intermittenemente liberate nell'intestino e poi eliminate con le feci. L'ospite intermedio, il maiale, si infesta ingerendo le uova o le proglottidi presenti nelle feci umane. I succhi gastrici e i fluidi intestinali attivano le uova dando origine alle oncosfere, che penetrano nella mucosa intestinale e nei vasi della sottomucosa raggiungendo i muscoli e l'encefalo del maiale. In un periodo variabile da tre settimane a 2 mesi le oncosfere si ingrandiscono e maturano a formare i cisticerchi. Il ciclo vitale del parassita si completa quando l'uomo consuma carne di maiale poco cotta contenente le larve. Nella cisticercosi, l'uomo funge da ospite intermedio per *T. solium*, anziché da ospite definitivo: svolge, cioè, il ruolo epidemiologico che nella teniasi ha il maiale. La parassitosi deriva dal consumo di alimenti contaminati da uova di *T. solium*; queste ultime danno luogo nell'apparato digerente alle oncosfere, che attraversano la parete intestinale e raggiungono quindi gli organi bersaglio per via ematica. Nei soggetti portatori del verme adulto può verificarsi anche l'autoinfestazione, sia per rigurgito di proglottidi o uova nello stomaco (endoinfestazione), sia per trasporto passivo di uova, con le mani, dall'ano alla bocca (esoinfestazione). Le manifestazioni cliniche della cisticercosi dipendono dalla localizzazione e dal numero delle formazioni cistiche presenti e dalla risposta immunitaria dell'ospite. Poche lesioni, localizzate in aree del corpo non strategiche quali i muscoli o alcune regioni dell'encefalo, rimangono in genere silenti. Nel 70 % dei casi la neurocisticercosi esordisce con crisi comiziali, spesso dopo un lungo periodo asintomatico. Le convulsioni sono solitamente generalizzate, oppure focali con generalizzazione secondaria. In alcuni Paesi in via di sviluppo, la neurocisticercosi viene identificata come la causa di epilessia insorta in età adulta in oltre il 50 % dei casi. La localizzazione intraventricolare dei cisticerchi costituisce una possibile complicazione responsabile della comparsa di una ostruzione meccanica del flusso del liquor e conseguente idrocefalo non comunicante. Soltanto una minoranza dei pazienti presenta paralisi dei nervi cranici o altri segni focali. Le alterazioni del liquor sono generalmente aspecifiche e possono consistere in modesta pleocitosi o aumento delle proteine. L'elettroencefalogramma può essere del tutto normale o mostrare alterazioni aspecifiche. La cisticercosi spinale, un'eventualità rara, viene generalmente diagnosticata dopo l'intervento chirurgico di rimozione delle formazioni cistiche (che costituisce anche la terapia più raccomandata) anche se è possibile identificare le cisti eseguendo la RMN o la mielografia. I pazienti tipicamente presentano dolore radicolare o parestesie, ma talora la sintomatologia si aggrava producendo un quadro di compressione spinale.

Altre rare localizzazioni sono quella oculare, in cui i parassiti possono essere identificati nell'umor vitreo, nello spazio subretinico, nella camera anteriore dell'occhio o in regione sottocongiuntivale e le localizzazioni extraneurali. Talora, infine, i pazienti affetti da neurocisticercosi possono presentare accidenti cerebrovascolari (infarti lacunari secondari ad angiiti o ictus dei grossi vasi), quadri di meningite cronica, deficit neurocognitivi o episodi di emicrania. Le indagini neuroradiologiche rappresentano il metodo migliore per porre diagnosi di neurocisticercosi. La tomografia assiale computerizzata costituisce l'esame migliore perché consente di dimostrare lesioni calcifiche anche di pochi millimetri. Le cisti parenchimali appaiono come lesioni a bassa densità circondate da modesto edema; la maggior parte delle cisti ventricolari o cisternali non possono essere visualizzate direttamente con la TAC. La risonanza magnetica nucleare è l'indagine più sensibile per identificare i cisticerchi a localizzazione parenchimale o cerebrale e quelle extraparenchimali. Talora gli scolici invaginati possono essere identificati come noduli murali; questi ultimi sono considerati patognomonici per neurocisticercosi. Per quanto concerne le indagini sierologiche, si dispone oggi di una nuova metodica immunoenzimatica (EITBA-enzyme linked immunotransfer blot assay) che utilizza una frazione glicoproteica purificata ottenuta dal liquido delle cisti e che sarebbe in grado di evitare i fenomeni di reattività crociata con altre infestazioni da elminti. Questa indagine viene realizzata soltanto in centri di riferimento. La sensibilità di questa metodica in pazienti con

lesioni multiple è del 90 % ma può ridursi a meno del 30 % in caso di lesioni esclusivamente calcifiche. Gli esami sierologici in commercio, che utilizzano antigeni di *T. solium* hanno una specificità notevolmente inferiore. Benché una sierologia negativa per gli antigeni dei cisticerchi abbia un elevato valore indicativo negativo per neurocisticercosi, in presenza di immagini neuroradiologiche significative questa diagnosi non può essere esclusa. La terapia antiparassitaria non è generalmente indicata nei pazienti con lesioni calcifiche che presentano crisi comiziali e in tali casi il trattamento deve limitarsi all'utilizzo di farmaci anticonvulsivanti. Nei pazienti con idrocefalo e infezione inattiva la terapia è di esclusiva pertinenza chirurgica (shunt ventrico-loperitoneale). Al contrario, nei pazienti con lesioni cistiche attive i farmaci antiparassitari sono in grado di modificare le alterazioni radiologiche nel 50-90 % dei pazienti evitando la calcificazione delle stesse; inoltre, la terapia specifica sembrerebbe essere in grado di ridurre le recidive di convulsioni. I due farmaci che hanno dimostrato efficacia in questa condizione patologica sono il praziquantel (alla dose di 50 mg/kg die per 15 giorni) e l'albendazolo (15 mg/kg die per 8 giorni). Quest'ultimo sembra essere attualmente il preparato di scelta, in quanto dotato di una maggiore efficacia in termini di riduzione del numero totale di cisti (88 %), completa scomparsa delle cisti (55 %) e miglioramento clinico dei pazienti (95 %). Taluni pazienti in corso di terapia cisticida per la neurocisticercosi vanno incontro a sintomi quali nausea, vomito, cefalea, vertigini e talora convulsioni. In alcuni casi si evidenziano segni meningei, pleocitosi liquorale e un aumento della pressione endocranica che può essere pericolosa per la vita del paziente. Questi sintomi sono stati interpretati come conseguenti a un' importante risposta infiammatoria dell'ospite conseguente alla lisi dei parassiti cerebrali. L'utilizzo di desametazone (0,1-0,5 mg/kg/die) dal secondo o terzo giorno di terapia e proseguito per 3 giorni può ridurre o inibire la risposta infiammatoria, migliorare la tolleranza alla terapia e sembra essere consigliabile benché il suo utilizzo "routinario" costituisca ancora un argomento controverso.