

# Aggiornate le linee guida italiane sulla profilassi antimalarica

Sono firmate dalla Società Italiana di Medicina Tropicale; a seconda del livello di rischio della destinazione e della durata della permanenza sono previste diverse opzioni di chemioprofilassi

Elisabetta Torretta

Oltre la metà della popolazione mondiale è a rischio di contrarre malattie trasmesse da insetti, quali la malaria e la dengue. Considerando la rapida evoluzione delle raccomandazioni per la profilassi antimalarica la Società Italiana di Medicina Tropicale (SIMET) ha approntato una serie di raccomandazioni rivolte ai viaggiatori che si recano in aree endemiche.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stabilito un "ABCD della malaria" con i principi fondamentali della protezione dalla malattia: A (awareness) = consapevolezza; B (bite prevention) = protezione dalle punture di insetto; C = chemioprofilassi; D = diagnosi. A questi se ne può associare un quinto ("E") che sta ad indicare il trattamento medico di emergenza. La quantificazione del rischio di malaria è un elemento di importanza fondamentale, anche se non sempre facile. Le linee guida italiane considerano una suddivisione delle aree geografiche in tre livelli di rischio:

- alto rischio - destinazioni con incidenza >10 casi/100.000 viaggiatori e/o API (*annual parasite incidence*, numero di casi diagnosticati in un'area specifica in un dato periodo di tempo) >10/1000 residenti;
- basso rischio - destinazioni con incidenza da 1 a 10 casi/100.000 viaggiatori e/o API 1-10/1000 residenti;
- minimo rischio - destinazioni con

incidenza <1 caso/100.000 viaggiatori e/o API <1/1000 residenti. In funzione di questa suddivisione i principi "A" e "B" sono raccomandati in tutte e tre le aree, mentre "C", "D" ed "E" vanno considerati in relazione al grado di rischio.

La protezione dalle punture degli insetti comprende norme comportamentali (indumenti protettivi, evitare le ore comprese fra il tramonto all'alba), repellenti e insetticidi, protezioni meccaniche e protezioni combinate chimiche-meccaniche. In accordo con le raccomandazioni dell'Istituto Superiore di Sanità i repellenti devono essere evitati nei bambini con meno di 2 anni e possono essere utilizzati alla concentrazione del 10% in bambini di 2-12 anni. Oltre i 12 anni il dietiltoilamide (DEET) può essere usato fino a concentrazione del 30% (una volta al giorno), l'icaridina a concentrazioni fino al 35% (una volta al giorno) e il citriodiol fino a concentrazioni del 40% (4 volte al giorno). Durante la gravidanza la concentrazione di citriodiol ammessa è fino al 20% (2 volte al giorno); vanno invece evitati DEET e icaridina.

## ► Chemioprofilassi

La chemioprofilassi è raccomandata come prima scelta in tutte le aree ad alto rischio (da sottolineare che in caso di *Plasmodium vivax*, contro il

quale la chemioprofilassi è in genere inefficace, rimane come unica arma di prevenzione una accurata protezione dalle punture di insetto e una diagnosi precoce). I farmaci disponibili in Italia comprendono:

- atovaquone/proguanil, 250/100 mg/die (1 giorno prima di entrare nell'area a rischio, durante la permanenza e 7 giorni dopo il rientro);
- cloroquina, 300 mg/settimana (2 settimane prima di entrare nell'area a rischio, durante la permanenza e 4 settimane dopo il rientro);
- doxiciclina, 100 mg/die (1 giorno prima di entrare nell'area a rischio, durante la permanenza e 28 giorni dopo il rientro);
- meflochina, 150 mg/settimana (2 settimane prima di entrare nell'area a rischio, durante la permanenza e 4 settimane dopo il rientro).

## ► Trattamento di emergenza

In caso di insorgenza di febbre durante la permanenza in aree endemiche (con l'eccezione dei primi 7 giorni a motivo del periodo di incubazione della malattia) è necessario richiedere assistenza medica entro le 24 ore. Deve anche sorgere sospetto di malaria in caso di comparsa di febbre nei primi 3 mesi dopo il viaggio. In caso di conferma di malattia è necessario idoneo trattamento, senza però sospendere la chemioprofilassi.

Soggetti che si rechino in zone a rischio e che non hanno fatto la chemioprolassi dovrebbero essere muniti di farmaci antimalarici. In Italia i farmaci disponibili sono:

- ▶ diidroartermisinina/piperachina - 1 dose/die per 3 giorni
  - 5-6 kg: 80/10 mg
  - 7-12 kg: 160/20mg
  - 13-24 kg: 1 compressa, 320/40 mg
  - 25-36 kg: 2 compresse
  - 36-74 kg: 3 compresse
  - 75-100 kg: 4 compresse
- ▶ atovaquone/proguanina - 1 dose/die per 3 giorni
  - 5-8 kg: 2 compresse pediatriche
  - 9-10 kg: 2 compresse pediatriche
  - 11-20 kg: 1 compressa adulti
  - 21-30 kg: 2 compresse adulti
  - 31-40 kg: 3 compresse adulti
  - ≥41 kg: 4 compresse adulti

### ▶ Gruppi particolari

Una valutazione individuale va applicata a particolari gruppi di viaggiatori, quando il rischio di sviluppare malattia grave e/o complicata è elevato. È il caso delle donne incinte o che allattano: evitare le zone a rischio è la prima misura da raccomandare ma, in caso ciò non fosse applicabile, è da valutare con attenzione e cautela il rapporto rischi/benefici connesso ad una eventuale chemioprolassi. Lo stesso vale per neonati, bambini e adolescenti. Mentre per chi effettua viaggi brevi, anche se ripetuti con frequenza, la decisione per la chemioprolassi dipende molto dal livello di rischio che contraddistingue la meta del viaggio.

La presenza di eventuali condizioni croniche, infine, merita una adeguata valutazione perché, di caso in caso, potrebbero essere richieste particolari cautele e/o aggiustamenti posologici (tabella 1).

**Tabella 1**

## **Profilassi antimalarica in viaggiatori con particolari situazioni cliniche**

### **Epilessia**

- Controindicate cloroquina e meflochina
- Doxiciclina può ridurre le concentrazioni di fenitoina, carbamazepina e barbiturici

### **Terapia anticoagulante**

- Cloroquina non ha interazioni documentate con warfarin
- Meflochina probabilmente non ha interazioni, ma si raccomanda di iniziare la profilassi 2-3 settimane prima e valutare l'INR
- Doxiciclina può ridurre l'effetto degli anticoagulanti
- Atovaquone/proguanil aumenta l'effetto di warfarin, ma non sono riportati eventi avversi

### **Deficienza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi**

- Cloroquina potrebbe causare rischio di emolisi, anche se non sembrerebbe a dosaggi profilattici
- Meflochina, atovaquone/proguanil e doxiciclina non sembrano associati a rischio di emolisi

### **Immunodeficienza**

- Particolarmente importante la chemioprolassi e un'immediata diagnosi

### **HIV/AIDS**

- Gli antimalarici potrebbero interagire con gli antiretrovirali: le singole interazioni vanno valutate prima di scegliere la chemioprolassi

### **Pazienti immunosoppressi**

- Particolarmente importante una corretta informazione sulla prevenzione della malaria. Eventuali interazioni farmacologiche vanno preventivamente valutate

### **Splenectomizzati**

- A causa dell'aumentato rischio di malaria grave, i pazienti dovrebbero evitare aree endemiche

### **Malattie epatiche**

- Valutare la severità della malattia prima del viaggio.
- In caso di insufficienza epatica sono controindicati tutti gli antimalarici e il viaggio dovrebbe essere evitato
- Malattia epatica grave: controindicati tutti gli antimalarici, tranne atovaquone/proguanil
- Malattia epatica moderata: si possono assumere atovaquone/proguanil e meflochina
- Malattia epatica lieve: possono essere usati cloroquina, atovaquone/proguanil o meflochina
- Cautela con doxiciclina

### **Insufficienza renale**

- Cloroquina: ridurre il dosaggio in caso di insufficienza renale grave
- Atovaquone/proguanil è controindicato in pazienti con clearance della creatinina <30 ml/min e in pazienti emodializzati
- Meflochina e doxiciclina possono essere usati anche con insufficienza renale grave

### **Cardiopatía grave**

- Meflochina non è raccomandata in pazienti con disturbi della conduzione cardiaca.
- Farmaci cardioattivi concomitanti, soprattutto i betabloccanti, vanno assunti con cautela

### **Malaria cronica o splenomegalia malarica iper-reattiva**

- Causa rischio di febbre emoglobinurica, continuare chemioprolassi a lungo termine con meflochina o, preferibilmente, doxiciclina.

### **Obesità**

- Non sono disponibili specifici dati su soggetti in sovrappeso.
- Si suggerisce un aumentato dosaggio di meflochina (1.5 compresse/sett se sopra i 90 kg e 2 compresse sopra i 120).
- Non ci sono informazioni su altri farmaci