

48. Alberto MISSIROLI. — La malaria nel 1944 e misure profilattiche previste per il 1945 (*).

L'epidemia di malaria che si è scatenata quest'anno (1944) nell'Agro Romano e nell'Agro Pontino era stata da noi prevista ma non potemmo fronteggiarla a causa degli eventi bellici che impedirono un tempestivo intervento. Desidero però togliere ogni preoccupazione per il futuro, ed assicurare — in base a precise cognizioni epidemiologiche — che entro il prossimo anno il numero dei casi di malaria sarà ricondotto entro i limiti raggiunti prima della guerra.

Le misure profilattiche approvate per il 1945 dalla Direzione Generale di Sanità Pubblica, che dispone dei mezzi necessari per applicarle, si basano sulle seguenti cognizioni epidemiologiche:

La malaria è diffusa in Italia soprattutto dall'*Anopheles maculipennis* che, per i suoi caratteri morfologici e biologici, è stato da noi recentemente suddiviso in diverse sottospecie e cioè:

Anopheles maculipennis maculipennis,

Anopheles labranchiae labranchiae,

Anopheles labranchiae atroparvus,

Anopheles messeae,

Anopheles sacharovi (= *elutus*),

Anopheles melanoon melanoon,

Anopheles melanoon subalpinus.

Noi abbiamo potuto dimostrare:

a) che l'*A. labranchiae labranchiae* e l'*A. sacharovi* hanno frequenti contatti alimentari con l'uomo e perciò sono buoni vettori dei parassiti malarici;

b) che l'*A. labranchiae atroparvus* può avere contatti alimentari con l'uomo quando concorrono favorevoli condizioni microclimatiche dell'ambiente;

c) che l'*A. messeae*, l'*A. maculipennis maculipennis*, l'*A. melanoon melanoon* e l'*A. melanoon subalpinus* hanno rari contatti alimen-

(*) Conferenza tenuta nei locali della Camera di Commercio di Roma il 16 novembre 1944.

tari con l'uomo, e perciò non sono in grado di mantenere la malaria allo stato endemico.

Nelle aree occupate dalle sottospecie che prediligono il bestiame può comparire la malaria quando si importi un cospicuo numero di portatori di gametociti. Così, durante la guerra, noi vedemmo riaccendersi la malaria in località dove era estinta; però siccome l'immissione — che si

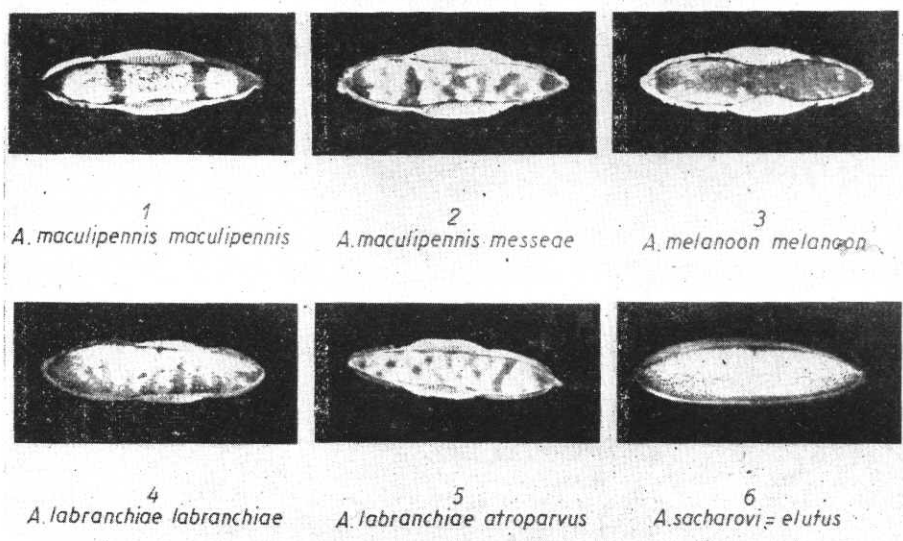


FIG. 1.

verifichi una volta tanto o per breve durata di tempo — di una nuova specie animale in una biocenosi, non influisce durevolmente sull'equilibrio della biocenosi preesistente, si può facilmente prevedere che nelle aree in cui la malaria ricomparve per l'immissione di gruppi di portatori di gametociti si avrà una rapida regressione appena cessi l'importazione di portatori di gametociti. La malaria può comparire in queste regioni anche per tentativi di invasione di sottospecie malarigene di *A. maculipennis* quali l'*A. labranchiae*, come è avvenuto nelle zone dell'Agro Romano e nella regione di Cassino, ma anche in questo caso il danno sarà transitorio, limitato al breve periodo di permanenza dell'*A. labranchiae* in quelle regioni; così il prosciugamento delle vaste zone paludose del Delta del Tevere ridurrà l'*A. labranchiae labranchiae* ai suoi antichi confini.

La distribuzione delle sottospecie di *A. maculipennis* è legata alle condizioni del clima ed alla natura del suolo da cui dipendono i caratteri

chimici delle acque. Così l'*A. labbranchiae labbranchiae* è diffuso in tutto il Sud Italia al di sotto di una linea che va da Cecina a sud di Ancona; perciò la diffusione della malaria è più grave nel Sud Italia che nel Nord.



FIG. 2.

L'*A. labbranchiae labbranchiae* nel suo sviluppo larvale è sensibilissimo alle variazioni di temperatura dell'acqua, per cui si moltiplica prodigiosamente appena le condizioni climatiche siano favorevoli alla specie. Invece le larve delle sottospecie zoofile (*A. maculipennis maculipennis*, *A.*

messeae, *A. melanoon melanoon* ed *A. melanoon subalpinus*) possono svilupparsi entro limiti di temperatura abbastanza vasti. Cioè, mentre le condizioni climatiche costituiscono un fattore decisivo sulla riproduzione in massa dell'*A. labranchiae labranchiae*, invece per le sottospecie zoofile di *A. maculipennis* si osserva una cospicua indipendenza dai fattori climatici. Perciò l'area di diffusione dell'*A. maculipennis maculipennis* si estende dalla Sicilia alla Danimarca, mentre l'area di diffusione dell'*A. labranchiae labranchiae* è limitata da una linea netta che divide l'Italia centrale da quella settentrionale.

Tutte le sottospecie di *A. maculipennis* si sviluppano bene in acqua dolce, ma l'*A. labranchiae atroparvus* ed in maggior grado l'*A. labranchiae labranchiae*, possono tollerare un tenue grado di salinità ($2.9^{\circ}/_{\infty}$); a sua volta l'*A. sacharovi* può svilupparsi in acque salse fino al $16^{\circ}/_{\infty}$. Pertanto, le sottospecie di *A. maculipennis* dannose all'uomo prevalgono in quelle aree in cui si trovano acque salmastre e scompaiono quando, con l'irrigazione, si lavano i terreni salmastri e l'acqua diventa dolce. Così è avvenuto in alcune zone dell'Agro Romano e delle Paludi Pontine, dove l'*A. sacharovi* era scomparso e l'*A. labranchiae labranchiae* era in continua regressione di fronte allo sviluppo delle sottospecie contendenti, favorite dalla indipendenza dei fattori climatici.

Si consideri ancora che l'*A. labranchiae labranchiae* è la zanzara delle paludi che tollera la reazione chimica dell'acqua entro limiti abbastanza vasti, da un ph 8,5 a meno di 6, mentre lo sviluppo delle sottospecie zoofile è favorito da acque neutre o leggermente alcaline. Ne deriva che nelle zone paludose in cui il ph varia in rapporto allo sviluppo della vegetazione ed al successivo manifestarsi di fenomeni putrefattivi, prevale lo sviluppo dell'*A. labranchiae labranchiae*.

Alcuni insigni ricercatori non riescono a spiegare perchè le varie sottospecie di *A. maculipennis* non possano svilupparsi contemporaneamente, considerando che il mondo è tanto vasto e che non può saturarsi di esseri viventi. Queste obiezioni mi inducono a riassumere i principi fondamentali su cui si basarono le nostre ricerche, i cui risultati confermarono ed illustrarono a loro volta i principi da cui eravamo partiti.

La dominazione dello spazio è una caratteristica della vita, per cui ogni specie tende ad estendere sempre più la propria area di alimentazione e di dimora, ma la terra ha una *superficie limitata* ed ogni specie

non può occupare un numero di posti superiore a quello conquistato nella millenaria lotta con le specie contendenti lo stesso spazio e gli stessi alimenti. Di fatti ogni essere vivente appartenente al regno animale o vegetale si moltiplica con tale progressione, che la terra sarebbe in breve tempo coperta dalla discendenza di una sola coppia se non intervenissero fattori che ne limitano la moltiplicazione.

Con le parole associazione di vite o biocenosi, intendiamo il complesso di esseri che vivono in un dato spazio più o meno esteso; la totalità degli esseri viventi nel nostro globo può essere considerata come una biocenosi di cui la specie umana è uno degli elementi; a loro volta gli esseri viventi del mare e della terra, di una foresta o di una palude, quelli che vivono sopra una pianta o sopra una foglia, rappresentano una biocenosi più o meno ampia. In un senso più largo, con la parola biocenosi si può comprendere l'assieme degli esseri viventi appartenenti al regno animale e vegetale, riuniti gli uni agli altri in un dato equilibrio. Questo stato di equilibrio, che si stabilisce fra i diversi membri di un'associazione di vite, è basato principalmente sui rapporti alimentari e si manifesta ogni anno con una proporzione numerica più o meno stabile degli individui delle singole specie.

La quantità del nutrimento conveniente ad ogni specie contrassegna l'estremo limite del suo aumento numerico quando non intervengano fattori distruttivi; così alle volte il numero medio degli individui di una specie è determinato dalla circostanza di servire di preda ad altri animali.

Nella natura ogni organismo porta in sè la ragione della sua esistenza, nessuna specie esiste per l'altra, ma nell'economia naturale vi è un rapporto costante fra tutti gli esseri viventi, ognuno dei quali si sviluppa in armonia alle specie vegetali od animali che costituiscono il suo alimento.

Continue battaglie hanno luogo fra gli esseri viventi per ragioni alimentari il cui esito diverso dipende da minime variazioni ambientali che spesso a noi sfuggono; specie di insetti lottano contro altri insetti, lumache, insetti ed altri animali si difendono dagli uccelli e questi dagli animali rapaci, tutti sforzandosi di estendere la loro area di alimentazione e di dimora, nutrendosi gli uni degli altri o contendendosi gli stessi semi, lo stesso polline.

Siccome le specie appartenenti al medesimo genere hanno spesso le stesse attitudini alimentari, ne deriva che la concorrenza alimentare sarà

più aspra fra specie prossime fra loro anzichè tra specie appartenenti a generi diversi, per cui le varietà meno favorite dalla natura diminuiscono con ritmo costante fino a scomparire.

Negli allevamenti superpopolati di anofeli e di culex la contesa degli alimenti si verifica fra gli individui della stessa specie, come si osserva nella fotografia che riproduco da Martini. (Fig. 3).

Ogni essere vivente è quindi destinato ad una lotta eterna, senza tregua, per la contesa degli alimenti e dello spazio; perfino la specie umana, pur essendo consapevole della propria sorte, invece di vivere unita in un sentimento di fraterna solidarietà fra i misteri e gli enigmi del mondo, è turbata da cruenti contese, determinate dalla istintiva aspirazione di ogni popolo ad estendere la propria area di alimentazione e di dimora.

Dove le condizioni di vita sono normali, dove cioè l'ambiente non tende verso direzioni estreme, è possibile lo sviluppo di numerose specie ed il numero degli individui di ciascuna specie dipende soltanto dalla quantità degli alimenti e dal numero dei nemici; così nell'acqua dolce possiamo riscontrare la presenza di numerose sottospecie di *A. maculipennis* che lottano con forze bilanciate, sfruttando ogni tenue cambiamento del biotopo per conservare il numero dei posti conquistati. Ma se l'acqua diventa leggermente salmastra, allora vedremo ridursi il numero delle sottospecie presenti e prevalere con impreveduta rapidità l'*A. labranchiae labranchiae* che ha proprietà di tollerare un tenue grado di salinità dell'acqua.

Basandoci su questi principi, non fu a noi difficile prevedere lo sviluppo di una grande epidemia di malaria nel 1944, appena avemmo notizia che i tedeschi (1943) stavano inondando tutte le zone depresse da Maccaresse a Caserta. Siccome questi terreni costituiscono antichi fondi marini ricoperti da uno strato più o meno spesso di terreni alluvionali, prevedemmo che il cloruro di sodio sottostante avrebbe raggiunto per diffusione l'acqua

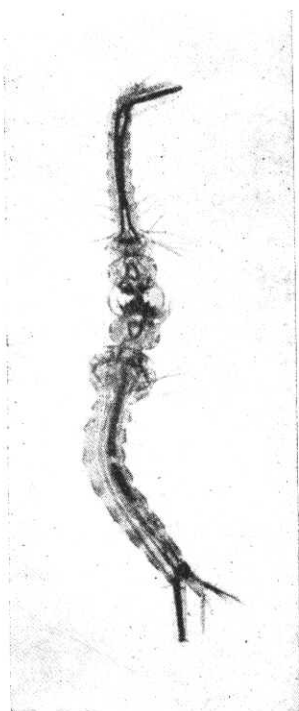


FIG. 3.

stagnante alla superficie, determinando quel tenue grado di salinità che è necessario per far prevalere l'A. labbranchiae labbranchiae. Considerando poi che il numero degli anofeli è in rapporto diretto con l'estensione della superficie idrica, fu facile prevedere un grande sviluppo di A. labbranchiae labbranchiae che avrebbe tentato di colonizzare le aree circostanti diffondendo la malaria anche nelle zone salubri, come avvenne ogni qualvolta le vicende storiche sconvolsero l'Agro Romano, determinando l'abbandono delle opere idrauliche.

Di fatti, nella primavera successiva (1944) studiando la composizione chimica delle acque delle zone inondate di Maccarese, osservammo un contenuto di cloruro sodico di 0.2 - 0.3 %, e nell'estate successiva constatammo che in alcune zone l'A. labbranchiae labbranchiae aveva completamente sostituito le sottospecie di A. maculipennis preesistenti, e si era diffuso ovunque raggiungendo i sobborghi di Roma. Si deduce da ciò che quando compaiono condizioni sfavorevoli ad una specie e tollerabili per le specie contendenti, la regressione numerica e la successiva sparizione di una specie non avviene per gradi; il mutamento dei caratteri del biotopo costituisce spesso una catastrofe per la specie perdente.

Nella tabella che segue sono riassunti i risultati delle ricerche compiute da Le Face sulle razze di A. maculipennis a Maccarese nel 1939 ed i risultati di analoghe ricerche compiute nell'estate 1944.

Località di cattura	Percentuale di A. labbranchiae labbranchiae 1939 %	Percentuale di A. labbranchiae labbranchiae 1944 %
Centro 31	45,4	96
Centro 32	28,6	100
Centro 44	48,0	97

La grande estensione della superficie idrica e le operazioni belliche che si svolsero in quelle regioni fino ai primi giorni di giugno, impedirono l'applicazione di efficaci misure profilattiche, per cui la malaria divampò come nei tempi più oscuri del medioevo. L'ampiezza del fenomeno può essere dimostrata dai grafici che riproduco, ciascuno dei quali riassume il numero dei casi di malaria denunciati nell'Agro Romano e nell'Agro Pontino nel 1934 e nel 1944. (Fig. 4-5).

Appena fu possibile (luglio scorso) gli alleati cosparsero le aree inondate di verde di Parigi per mezzo di aeroplani; ma siccome l'A. labran-

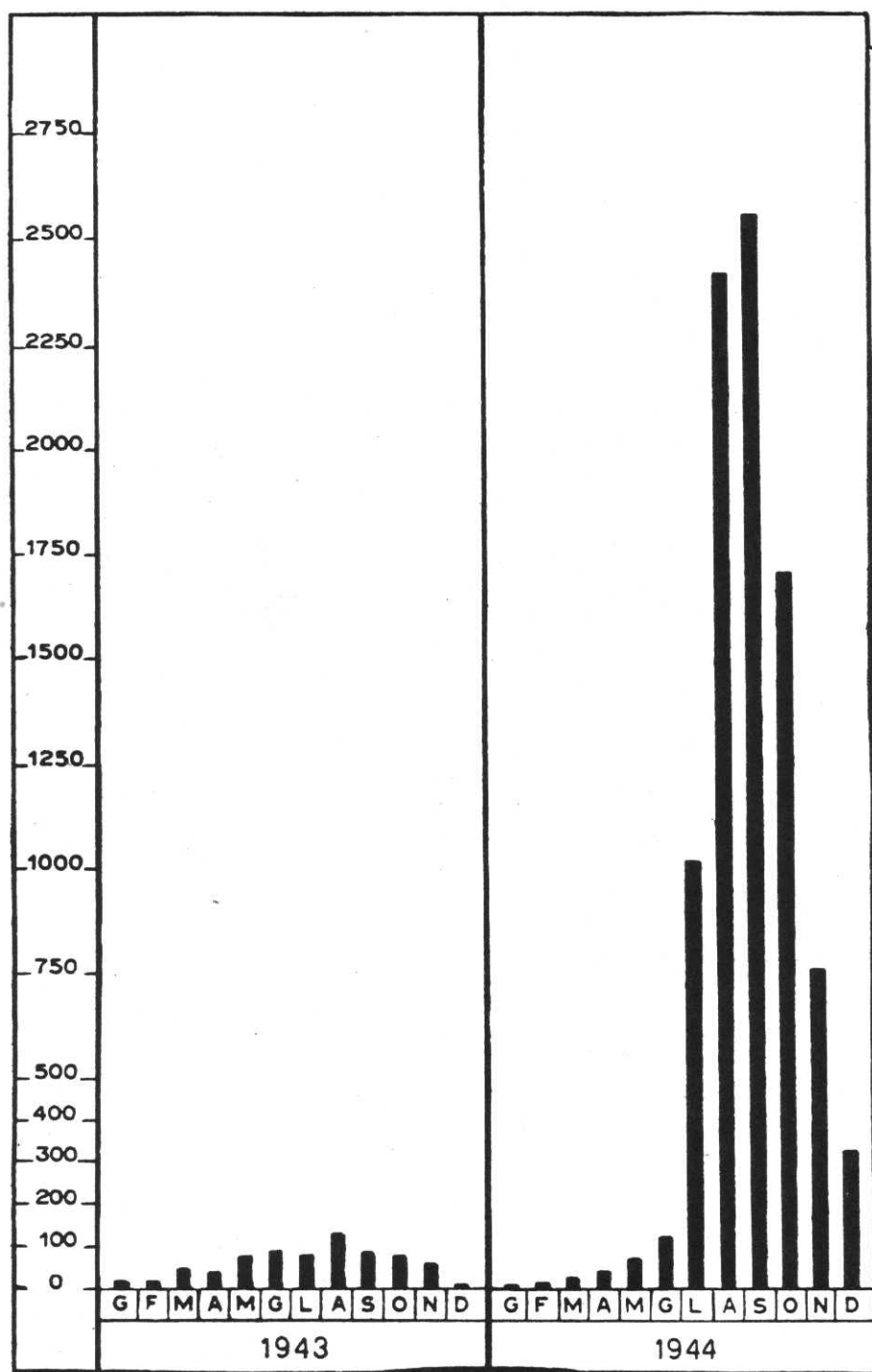


FIG. 4.

chiaie labbranchiae si sviluppa in massa nel mese di giugno e nei primi giorni di luglio, non si poterono conseguire apprezzabili risultati profilattici.

In queste condizioni io raccomandai la profilassi medicamentosa per attenuare i danni delle inevitabili infezioni e permettere lo svolgersi dei lavori agricoli.

In tempi difficili (1900), quando ancora mancavano cognizioni precise per controllare gli anofeli, la profilassi chininica apparve ragionevol-

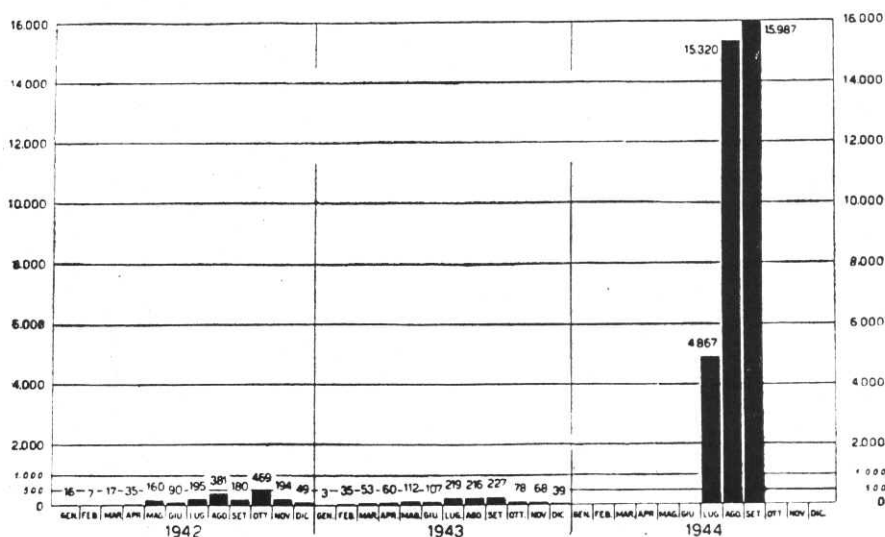


FIG. 5.

mente a Celli l'unico metodo profilattico che potesse proteggere la popolazione rurale contro l'infezione malarica. Pertanto Celli, dopo una serie di ricerche ben condotte, divenne il più fervido sostenitore della profilassi medicamentosa che fu largamente applicata nell'Agro Romano.

Con l'espressione « profilassi medicamentosa » intendiamo la metodica somministrazione di determinate dosi di chinina o di atebtrin a individui sani, allo scopo di determinare in essi quello stato che Celli denominava « immunità artificiale medicamentosa ». Naturalmente questa definizione non presume di attribuire alla chinina o all'atebtrin il valore di un mezzo immunizzante paragonabile ai mezzi biologici, coi quali possiamo ottenere per un cospicuo numero di malattie un durevole grado di immunità; la chinina o l'atebtrin somministrate a individui sani pos-

sono soltanto essere considerate un mezzo transitorio di difesa, finchè restano nell'organismo sufficienti dosi di farmaco atte a spiegare un'azione terapeutica su incipienti infezioni. Per mezzo della profilassi medicamentosa, regolarmente praticata, si evita in molti casi l'infezione ed in tutti le manifestazioni cliniche della malaria finchè continua la somministrazione del medicamento; perciò questo metodo profilattico venne recentemente definito «profilassi clinica», intendendo precisare che il farmaco così somministrato copre i fenomeni clinici, ma non sempre evita l'infezione.

Maccarese 1944 — Numero degli abitanti e casi di malaria accertati microscopicamente

MESE	Numero abitanti	Numero casi	Percentuale	Profilassati regolarmente				Profilassati irregolarmente				Profilassati privatamente				Non profilassati			
				Num. indiv.	Perc.	Num. casi	Perc.	Num. indiv.	Perc.	Num. casi	Perc.	Num. indiv.	Perc.	Num. casi	Perc.	Num. indiv.	Perc.	Num. casi	Perc.
GIUGNO	4500	4	0.09	3870	86.2	0	0	190	4	3	1.50	223	4.95	0	0	217	4.95	1	0.46
LUGLIO	4500	26	0.57	3870	86.2	0	0	190	4	0	0	223	4.95	19	8.52	217	4.95	7	3.22
AGOSTO	5234	47	0.89	4584	87.6	2	0.04	173	3.3	14	8.07	246	4.7	6	2.5	231	4.40	25	10.82
SETTEMBRE	5234	63	1.20	4538	86.7	2	0.04	200	3.8	21	10.5	246	4.7	9	3.75	250	4.80	31	12.40
OTTOBRE	5234	41	0.78	4538	86.7	10	0.24	200	3.8	21	10.5	246	4.7	1	0.41	250	4.80	9	3.6
NOVEMBRE	5234	21	0.40	4538	86.7	7	0.15	200	3.8	6	3	246	4.7	2	0.82	250	4.80	6	2.4
DICEMBRE	5234	15	0.28	4538	86.7	6	0.12	200	3.8	5	2.5	246	4.7	0	0	250	4.80	4	1.8

FIG. 6.

La profilassi medicamentosa si può applicare somministrando cg 40 di chinina (o cg 10 di atebtrin) ogni giorno, come suggeriva il Celli, o dosi maggiori: g 1 di chinina (o cg 30 di atebtrin) due volte la settimana — il sabato e la domenica — come suggeriva Koch.

Seguendo il metodo raccomandato da Koch, cioè somministrando g 1 di chinina due giorni consecutivi della settimana (sabato e domenica), si possono verificare manifestazioni febbrili nell'intervallo dei cinque giorni fra una somministrazione e l'altra. Si aggiunga che dovendo somministrare il medicamento sotto il controllo di assistenti sanitari, si doveva dare la chinina in una sola somministrazione, qualche volta in due somministrazioni, determinando segni di intolleranza nel 30% degli individui profilassati.

Avevo fortunatamente osservato che si potevano somministrare 30 cg di atebtrin in una sola volta senza determinare alcun sensibile disturbo,

perciò ritornai al metodo di Koch, usando l'atebrin anzichè la chinina, e somministrando il medicamento ogni due o tre giorni anzichè in due giorni consecutivi della settimana. In tal modo un'assistente sanitaria poteva visitare e profilassare tre gruppi di individui ogni settimana, e si evitava la comparsa di attacchi febbrili negli intervalli fra una somministrazione e l'altra.

Nelle zone rurali del Delta del Tevere un'assistente sanitaria poteva profilassare a domicilio, col metodo da noi seguito, 600 persone divise in tre gruppi: un gruppo veniva trattato il lunedì e il giovedì, un secondo gruppo il martedì e il venerdì, ed il terzo gruppo il mercoledì e il sabato.

In esperimenti pratici eseguiti in Sardegna sotto la direzione del mio personale, era stato osservato che la dose di g 0,20 di atebrina conferiva un sufficiente grado di protezione agli individui profilassati. Occorre però considerare che la Sardegna è una zona iperendemica e che gli abitanti sono dotati di un grado più o meno cospicuo di immunità acquisita; perciò, volendo proteggere individui provenienti da zone indenni, particolarmente sensibili a contrarre l'infezione malarica, raccomandai la dose di g 0,30 di atebrin per gli adulti, e dosi decrescenti per gli altri gruppi di età.

Età	Atebrina gr	Età	Atebrina gr
— 1	0,03	8 — 10	0,20
1 — 2	0,05	10 — 12	0,25
2 — 4	0,10	12 — 14	0,25
4 — 6	0,15	+ 14	0,30
6 — 8	0,20		

La guerra aveva sconvolto l'Agro Romano ma in minor grado l'area di Maccarese, dove la profilassi medicamentosa venne da noi attuata col massimo rigore consentito nel campo pratico. La tabella che segue ed il grafico corrispondente illustrano il lavoro compiuto ed il successo conseguito. (Fig. 6-7).

Noi abbiamo potuto profilassare regolarmente circa l'86% della popolazione; nella nostra lunga esperienza possiamo assicurare che difficilmente si può trattare una percentuale maggiore quando si lavora nel campo pratico, su gruppi notevoli di popolazione rurale.

La somministrazione delle dosi indicate di atebrin veniva effettuata possibilmente dopo la prima colazione; in tal modo il medicamento veniva ben tollerato e non si ebbero a lamentare casi di intolleranza.

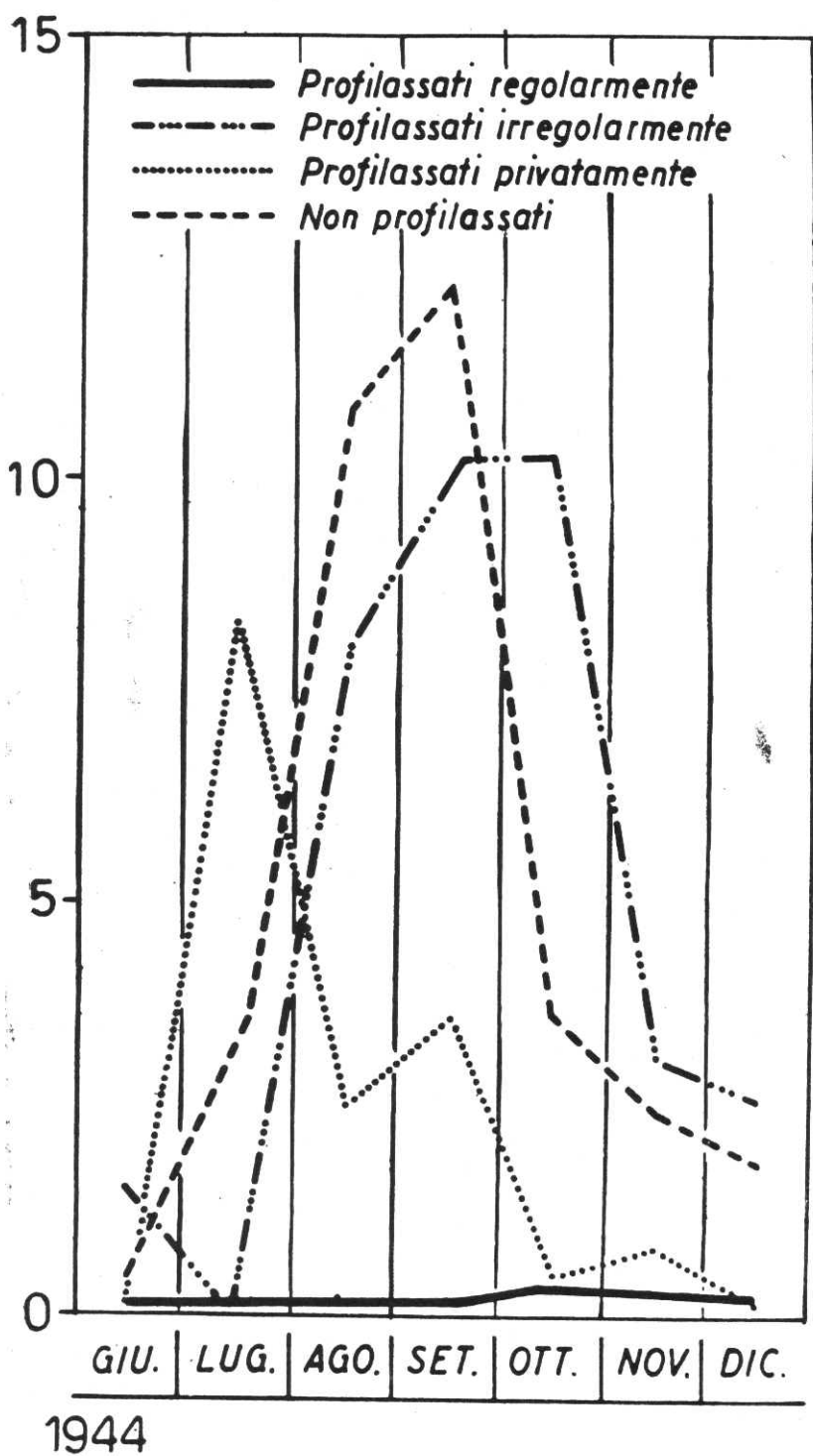


FIG. 7.

La tabella ed il grafico che riporto illustrano anche il numero degli abitanti presenti, il numero dei profilassati regolarmente, di quelli profilassati irregolarmente, di coloro che fecero la profilassi privatamente senza il nostro controllo, ed il numero di coloro che rifiutarono la profilassi atebrinica. La stessa tabella riporta il numero dei casi mese per mese per ognuno dei gruppi summenzionati.

Dai dati riportati si può desumere che fra i profilassati non si ebbero a lamentare che rarissimi attacchi di febbre malarica, e cioè lo 0,65%. Fra i non profilassati si ebbe viceversa un notevolissimo numero di casi di malaria accertati microscopicamente, e cioè complessivamente il 35,62%.

I profilassati irregolarmente, cioè coloro che per varie ragioni non poterono sempre prendere le due dosi settimanali di atebrin stabilite, presentarono durante la stagione il 29,55% di casi di malaria accertati microscopicamente, dal che si deduce che la profilassi medicamentosa applicata irregolarmente dà risultati profilattici di poco superiori a quelli che si osservano fra coloro che rifiutarono il medicamento.

Notevole fu pure il numero dei casi di malaria fra le persone di elevata condizione che credettero di non aver bisogno del nostro controllo; evidentemente, anche costoro non prendevano regolarmente le dosi di atebrin consigliate.

La somministrazione di atebrin terminò il 15 ottobre; noi attendevamo il manifestarsi di molti casi di febbre malarica subito dopo la cessata somministrazione, come altri aveva notato in alcuni esperimenti fatti sotto l'egida della Società delle Nazioni. Viceversa, fino ad oggi, si sono verificati rari casi di attacchi febbrili, forse in dipendenza del fatto che l'atebrin persiste nell'organismo — sia pure in tenue quantità — per oltre un mese dopo cessata la somministrazione.

Ricerche in proposito furono eseguite dal Dr. Brown, appartenente alla Malaria Research Unit del War Office. Durante il mese di settembre, circa dopo quattro mesi dall'inizio della somministrazione bisettimanale di atebrin, vennero prelevati campioni di sangue da cinquanta agricoltori di Maccarese per ricercare la concentrazione dell'atebrin nel plasma sanguigno. Analoghe ricerche vennero eseguite fra militari inglesi che prendevano regolarmente cg 10 di atebrina ogni giorno.

Il grafico che riproduco dal Dr. Brown indica la media della concentrazione dell'atebrin nel plasma sanguigno espressa in micromilligrammi;

analizzando questo grafico si osserva che coloro che ricevettero cg 10 di atebrin ogni giorno presentano tenui oscillazioni giornaliere nel contenuto di atebrina nel plasma sanguigno, mentre in coloro che ricevettero cg 30 di atebrin ogni tre giorni, si ha un maggior contenuto di atebrin nel plasma sanguigno nelle prime 24 ore, per discendere successivamente ad

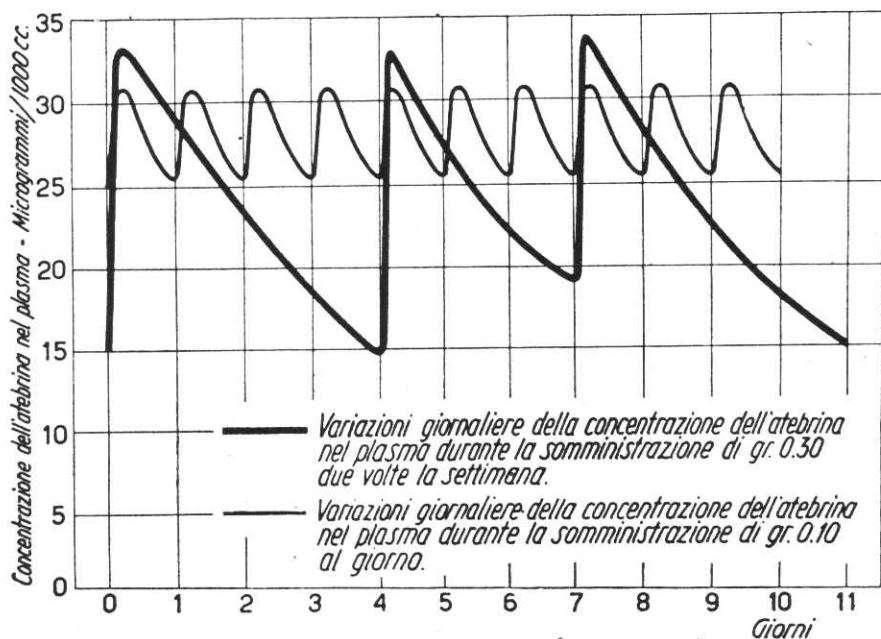


FIG. 8.

un livello inferiore a quello osservato ogni giorno in coloro che fecero la profilassi quotidiana. (Fig. 8).

Ora, bisogna considerare se agli effetti profilattici non sia più opportuno avere una notevole concentrazione di medicamento nel sangue due volte la settimana od una minore concentrazione ogni giorno.

Applicando il metodo bisettimanale di somministrazione di atebrin, noi abbiamo protetto praticamente il cento per cento dei profilassati, per cui possiamo dedurre che la somministrazione quotidiana di dosi minori di atebrin non può dare migliori risultati profilattici.

Si può quindi concludere che la profilassi medicamentosa attuata somministrando una dose curativa di atebrin due volte la settimana evita l'at-

tacco febbrile nell'individuo profilassato durante tutto il periodo in cui viene somministrato il medicamento e per il mese successivo.

L'esperimento di Maccarese ci ha rivelato che coloro che non eseguirono la profilassi medicamentosa presentarono la stessa percentuale di attacchi febbrili di coloro che rifiutarono il medicamento; e questo ci ammonisce che questo metodo profilattico si può applicare soltanto in gruppi disciplinati e per mezzo di personale devoto ed esperto. Perciò non sorprenderà di non vedere elencato questo metodo profilattico fra le misure che sono state approvate per il prossimo anno (1945).

Da quanto ho premesso, è facile dedurre le misure profilattiche che saranno applicate dalla Direzione Generale della Sanità Pubblica nel prossimo anno.

I mezzi profilattici di cui disponiamo si possono raggruppare in tre grandi categorie:

- a) mezzi diretti ad eliminare o sterilizzare i gametociti;
- b) mezzi diretti contro le zanzare allo stato larvale od allo stato adulto;
- c) mezzi diretti a proteggere l'uomo dalle zanzare o ad impedire lo sviluppo dei parassiti da esse inoculati.

Analizzeremo brevemente i mezzi su cui possiamo fare assegnamento per la profilassi della malaria nella prossima stagione.

Considerando che nelle regioni circostanti le aree inondate tutti gli abitanti sono stati colpiti dalla malaria (1944) si deve prevedere nella prossima stagione (1945) l'esistenza di un gran numero di portatori di gametociti, per cui il numero degli anofeli che costituisce il punto critico al di sotto del quale non è più possibile la trasmissione dei parassiti malarici, sarà molto più basso che non fosse in passato. Sarebbe quindi consigliabile la somministrazione di medicinali atti a sterilizzare i gametociti di *Plasmodium falciparum*, ma non disponiamo che di piccole quantità di certuna e d'altro canto non consiglieremmo mai di diffondere fra grandi masse, senza controllo, prodotti tossici quali la plasmochina e le sue imitazioni.

Per quanto riguarda le infezioni da *P. vivax* dobbiamo considerare che attualmente non disponiamo di mezzi terapeutici atti ad impedire le febbri recidive primaverili, per cui nei prossimi mesi dovremo predisporre la cura di un numero enorme di febbri recidive e prevedere la presenza

di un gran numero di portatori di gametociti nel momento più propizio per lo sviluppo degli anofeli.

Nel 1938 noi abbiamo eliminato gli anofeli dalla zona del basso Liri, ma naturalmente non potevamo influire sulle infezioni contratte l'anno precedente, per cui — come si osserva nel grafico di S. Giovanni in Carico che presento — osservammo numerose recidive fino a tutto giugno; nei mesi

Prov. (FROSINONE) S. GIOVANNI INCARICO-casi di malaria riferiti a 1000 abitanti

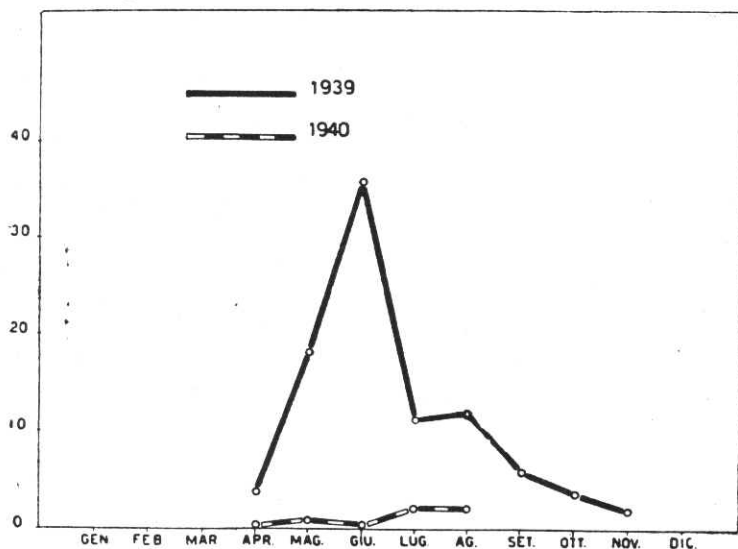


FIG. 9.

successivi, invece, il numero degli attacchi declinò in assenza di nuove infezioni. Pertanto, si può prevedere che la curva da noi tracciata si ripeterà nel prossimo anno in tutte le regioni inondate, ove sarà possibile applicare adeguate misure antianofeliche.

Non potendo ridurre il numero delle sorgenti dell'infezione mediante appropriati metodi curativi, noi faremo assegnamento sulle misure dirette a sopprimere l'insetto vettore dell'infezione o tendenti ad impedire che venga a contatto dell'uomo. Noi possiamo colpire gli anofeli allo stato larvale ed allo stato di insetto perfetto. Per la lotta antilarvale ricorreremo come di consueto al verde di Parigi di cui disponiamo notevoli quantità predisposte prima che l'Italia settentrionale fosse da noi separata. Tenendo presente quanto ho premesso, la lotta antilarvale dovrà essere accurata ed

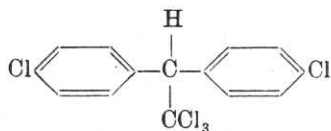
estesa, essendo necessario ridurre gli anofeli al di sotto del numero tollerato avanti la guerra, quando i portatori di gametociti erano ridotti ad un numero trascurabile.

Per la lotta contro l'insetto adulto faremo assegnamento su notevoli scorte di FLIT e sul DDT che ci verrà concesso dagli alleati. Quest'ultimo insetticida, spruzzato sulle pareti interne delle case, delle stalle, di ogni ricovero dell'uomo e degli animali, ha un'azione residua che si prolunga per 5-6 mesi, per cui è sufficiente spanderlo una sola volta per distruggere tutte le zanzare che vengono a contatto con le pareti irrorate.

Il DDT è un insetticida per contatto, cioè uccide gli insetti che si posano sopra una superficie in cui esistono tracce di questa sostanza. Non è un prodotto scoperto di recente; la sua preparazione è stata descritta per la prima volta da Othmar Zeidler nel 1874, e solo recentemente i chimici della casa Geigy di Basilea ne scoprirono le mirabili proprietà insetticide (1939). Dal 1942 il DDT è usato in Svizzera nella lotta contro le mosche ed i pidocchi.

Nei laboratori Geigy è stato dimostrato che è sufficiente 1/10.000 di milionesimo di grammo per cm² di superficie per uccidere le mosche in poche ore; si consideri che di questa tenue quantità solo una piccola parte viene a contatto delle estremità degli arti degli insetti.

Questo prodotto corrisponde alla formula 4.4 diclorodifeniltriclorometilmetano che viene abbreviata in « DDT ». La sua formula chimica è la seguente:



Il DDT si presenta sotto forma di cristalli bianchi il cui punto di fusione è 109 C. Questa sostanza esposta alla temperatura di 150° C non presenta segni apprezzabili di decomposizione; è insolubile nell'acqua ed è solubilissima nei grassi ed in numerosi solventi organici. Il DDT è molto stabile di fronte alla maggior parte degli agenti chimici e fisici ed ha una tenue tendenza all'evaporazione. La sua azione come insetticida è basata appunto sulle sue proprietà fisico-chimiche; la sua liposolubilità è il fattore principale che permette di esplicare la sua tossicità sugli insetti; la sua insolubilità nell'acqua lo rende innocuo per l'uomo, e la sua resistenza alla luce ed all'ossigeno assicurano una lunga durata della sua azione per contatto.

Le sostanze insetticide debbono possedere un'azione tossica selettiva sugli insetti ed essere innocue per l'uomo, oppure possono essere dotate di proprietà che permettano una differente diffusione della sostanza negli insetti e nell'uomo; per esempio, data la differente costituzione della cuticola esterna degli insetti e della cute degli organismi superiori, noi possiamo facilmente intendere come una sostanza tossica possa superare la cuticola degli insetti e non la cute degli organismi superiori, e riuscire tossica selettivamente per gli insetti.

Le sostanze che costituiscono la cuticola degli insetti, conosciute sotto il nome di chitina, presentano tenui differenze per ciascuna specie di insetti che permettono di spiegare la differente azione degli insetticidi per contatto. La natura grassa e cerosa dell'epicuticola facilita la diffusione e l'assorbimento di combinazioni chimiche liposolubili attraverso la cuticola dell'insetto; a sua volta la struttura della sostanza nervosa sembra permettere la diffusione della sostanza tossica lungo i nervi fino ai centri gangliari addominali dell'insetto su cui agisce.

Trattandosi di una sostanza insetticida che avrà applicazione universale e che esplica un'azione prolungata, è stata sottoposta ad un accurato esame tossicologico che ha condotto a stabilire la sua innocuità per l'uomo nelle dosi da noi impiegate nella lotta contro gli insetti.

Noi abbiamo visitato (1944) alcune case trattate col DDT dal dott. Soper nell'area del Volturno, ed abbiamo constatato l'assenza di zanzare e di mosche dopo tre mesi dalla sua applicazione. Nel nostro laboratorio di Maccaresse il DDT applicato alla fine di luglio (1944) uccide ancora oggi (15 novembre 1944) tutte le mosche che entrano durante il giorno. Queste osservazioni ci inducono a considerare con fiducia la lotta contro l'anofele adulto.

Mentre nella lotta contro i pidocchi si usa il DDT cristallino mescolato con una polvere inerte (DDT g 10, talco g 90), invece nella lotta contro gli insetti della casa si spruzza sui muri una soluzione di DDT in petrolio al 5% in peso.

Noi abbiamo richiesto Kg 3000 di DDT che verrà applicato soprattutto nelle aree circostanti le regioni inondate, per le considerazioni che ora esporrò. Abbiamo diviso l'Italia in quattro zone in cui la malaria presenta caratteri epidemiologici differenti e quindi richiede l'applicazione di differenti misure profilattiche. (Fig. 10).

La prima zona comprende vaste aree della pianura padana, in cui prevale l'*A. labbranchiae atroparvus*, dove la malaria non costituisce un problema di sanità pubblica. L'immissione di portatori di gametociti in quest'area, come avvenne dopo l'altra guerra, potrà determinare tenui epidemie di *terzana benigna* che tenderanno ad estinguersi spontaneamente. In una carta topografica che abbiamo preparato per le truppe alleate che si preparano a liberare il Nord Italia, abbiamo previsto la ricomparsa della malaria nei pressi di Verona, di Mantova e della provincia di Milano. Basterà però intensificare la cura dei malarici per vedere scomparire in pochi anni la malaria da queste zone.

La seconda zona comprende il litorale Veneto-Emiliano per una profondità di circa 20 km, dove si sviluppa l'*A. sacharovi* per la presenza di acque salmastre. Considerando che i tedeschi hanno inondato quelle regioni, è prevedibile una grande estensione dei focolai di *A. sacharovi* e la ricomparsa della malaria anche nelle zone più interne dove era scomparsa. Noi abbiamo anche in passato tentato la lotta antilarvale in quelle regioni con scarso successo a cagione della grande superficie idrica ivi presente; questa zona rappresenta quindi l'area caratteristica per l'applicazione delle misure dirette contro l'anofele adulto. E' stato perciò previsto l'invio di notevole quantità di FLIT appena quelle regioni sarann liberate, e predisposto l'acquisto di reti metalliche.

La terza zona è rappresentata dalle aree inondate dell'Italia Centro-Meridionale che fanno parte del centro di dispersione dell'*A. labbranchiae labbranchiae*. In queste regioni faremo uso di tutti i mezzi atti a lottare contro gli anofeli od a proteggere l'uomo dalla loro puntura. Abbiamo perciò richiesto 50.000 m² di rete metallica per migliorare la protezione meccanica, abbiamo predisposto 150 quintali di verde di Parigi e notevoli quantità di insetticidi, fra cui 30 quintali di DDT. Naturalmente in queste zone, come in tutte le altre, ci apprestiamo a curare un numero incalcolabile di recidive nei primi sei mesi del prossimo anno.

La quarta zona comprende il Sud Italia e le isole dove la guerra, cagionando la disorganizzazione dei servizi e determinando spostamenti di vasti gruppi di popolazione, ha favorito la diffusione della malaria. L'Italia del sud e le isole costituiscono il terreno classico per la lotta antilarvale; le scarse piogge alla fine della primavera e durante l'estate determinano una notevole riduzione dei focolai anofelici, per cui il trattamento

con verde di Parigi è facile ed economico. Con ciò non voglio dire che anche in queste regioni non sia utile l'uso del DDT, soprattutto nelle aree pianeggianti bonificate od in corso di bonifica, ma non potendo di-

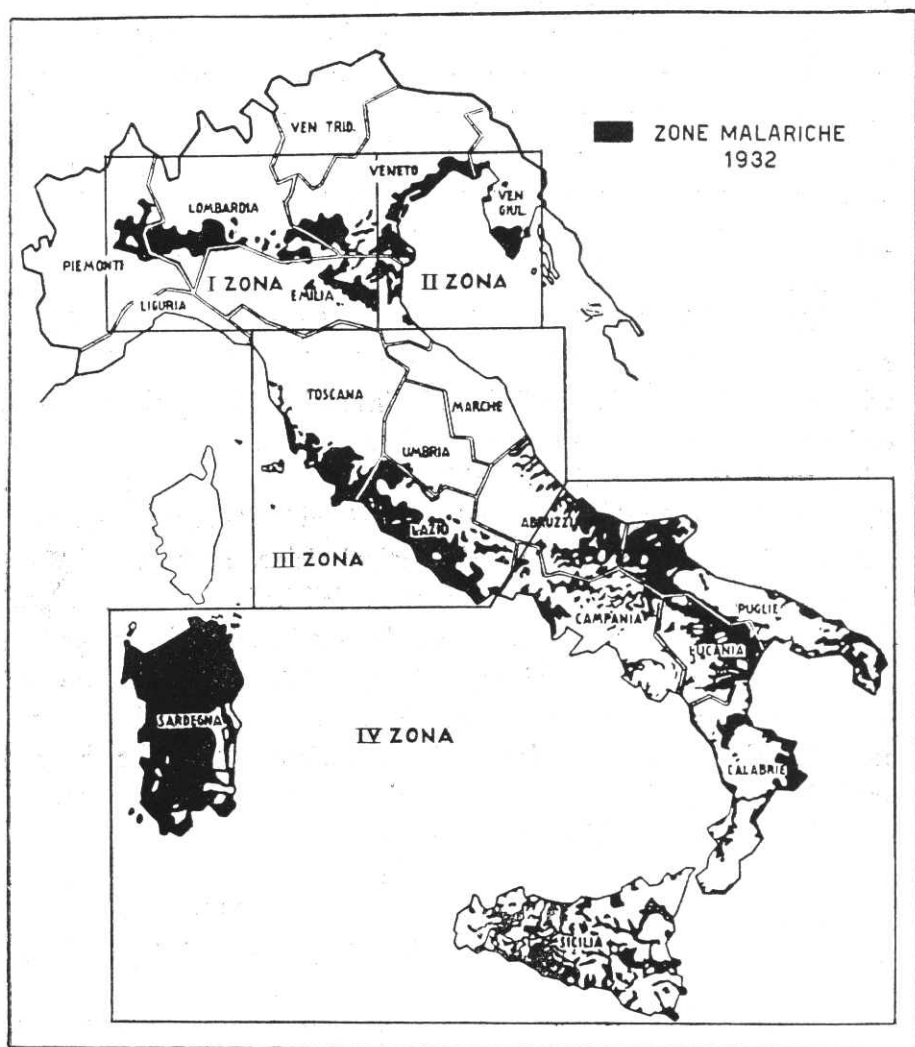


FIG. 10.

sporre che di limitate quantità di DDT dobbiamo riservarlo per quelle località dove il suo uso è più indicato.

Coi mezzi di cui disponiamo noi saremo in grado di ridurre la diffusione della malaria in Italia entro i limiti in cui era prima della guerra.

Ma la nostra aspirazione non si limita più a ridurre il numero delle nuove infezioni ed a curare i malarici: oggi tendiamo a liberare l'Italia da questa malattia, consapevoli che i mezzi scientifici di cui disponiamo ci permetteranno di raggiungere lo scopo in un tempo assai breve.

Con la lotta antilarvale o contro l'insetto adulto noi tendiamo a ridurre il numero degli anofeli al di sotto del punto critico necessario per trasmettere la malaria; intensificando queste misure noi possiamo giungere alla eliminazione di una specie da un'area determinata, cioè eradicare gli anofeli vettori dell'infezione malarica come hanno dimostrato recentemente il Dr. Soper, della Fondazione Rockefeller, ed i suoi collaboratori.

L'*A. gambiae* è il più temibile vettore di parassiti malarici che esista nel mondo. Spinto dall'istinto della dominazione dello spazio, comune ad ogni specie animale, profitto delle invenzioni del genio umano per emigrare in Brasile ove, per mezzo di un aeroplano, atterrò — sconosciuto — fra il 1929 ed il 1930. Nel 1930 Shannon scoprì la presenza dell'*A. gambiae* in Brasile e da ogni parte si gridò l'allarme. Intanto l'*A. gambiae* si diffuse rapidamente nelle regioni vicine, e nel 1938 si era diffuso sopra un'area vasta quanto un terzo dell'Italia, producendo gravissime epidemie che, progredendo, avrebbero minacciato la prosperità ed il progresso di tutte le regioni tropicali del Sud America. Fu allora deciso dal Governo Brasiliano di eradicare l'*A. gambiae* dal Brasile, e per tale scopo fu chiesta la collaborazione della Fondazione Rockefeller che in due anni riuscì ad eliminare dal suolo americano questo pericoloso insetto. A sua volta il governo egiziano nel 1944 invocò la cooperazione della Fondazione Rockefeller per sospingere verso le regioni etiopiche l'*A. gambiae* che aveva invaso l'Egitto producendo danni incalcolabili; ancora una volta la scienza riuscì a dominare l'*A. gambiae* ed in sette mesi l'opera di eradicazione era compiuta.

Nel 1946 noi ci accingeremo ad eradicare l'*A. labranchiae* *labranchiae* e l'*A. elutus* dalla Sardegna, ma dobbiamo prevedere che la eradicazione di zanzare indigene costituirà un'opera ben più ardua dell'eradicazione di anofeli emigrati nelle zone periferiche del loro centro genetico.

Ogni specie animale o vegetale ha un centro geografico di origine o centro genetico, che presenta le condizioni più favorevoli per lo sviluppo della specie e per la sua evoluzione; da questo centro geografico di origine

ogni specie si è diffusa nel mondo spontaneamente o per opera dell'uomo, man mano che lo permisero le sue attitudini a diffondersi e le possibilità di esistenza.

Nel centro genetico si osserva una grande concentrazione di varietà e di forme sistematiche fra loro divergenti; invece man mano che ci allontaniamo in tutte le direzioni dal centro genetico si nota una diminuzione del numero delle forme sistematiche ed un impoverimento dei caratteri del loro patrimonio genetico ⁽¹⁾. Pertanto, mentre nel centro di dispersione di una specie si riscontrano biotipi dotati di caratteri biologici differenti che li rendono atti a resistere in misura differente alle cause tendenti a limitare lo sviluppo della specie, man mano che ci allontaniamo dal centro d'origine si osserva una diminuzione del numero delle forme sistematiche, per cui le cause distruttive, nemici, concorrenti e gli stessi agenti atmosferici, possono avere un'influenza deleteria sulla specie perchè agiscono sopra una popolazione pressochè uniforme nella costituzione genetica riguardante la resistenza alle varie cause distruttrici ambientali. Da ciò si deduce che la presenza di una specie alla periferia della sua area di dispersione può divenire precaria, e che il suo controllo e la sua eradicazione per opera dell'uomo è agevolata da queste condizioni.

Le considerazioni suesposte assumono maggior valore quando si voglia controllare l'invasione di un insetto derivante dalla moltiplicazione di pochi individui emigrati fuori dell'area di dispersione; alludo alla eradicazione dell'*A. gambiae* dal Brasile, che costituisce indubbiamente un grande successo, ma non siamo in grado di attribuire questo successo unicamente all'opera dell'uomo.

Meno probativa, per quanto riguarda la possibilità di eradicazione di una specie anofelica, è stata l'eliminazione dell'*A. gambiae* dall'Egitto. Ogni specie tenta ogni anno di colonizzare le zone circostanti l'area di dispersione; favorevoli condizioni climatiche e temporanee modificazioni ambientali possono permettere temporanee invasioni in aree vicine, ma di regola la specie rientra spontaneamente nell'area millenaria di dispersione, determinata in tempi lontani dalla lotta per la conquista dello spazio.

E' presumibile quindi che l'invasione dell'Egitto da parte dell'*A. gambiae*, avvenuta nel 1942, non sia un fenomeno singolare e che questo

(1) CHIARUGI, atti cong. pat. comp., Roma 1939.

insetto sarebbe ritornato spontaneamente entro i suoi confini, come certamente ha fatto dopo analoghe incursioni compiute nei secoli passati.

I brillanti esperimenti compiuti dal Dr. Soper e dal Dr. Wilson creano quindi la necessità di tentare l'eradicazione di anofeli nel loro centro di dispersione e perciò, con l'approvazione del Direttore Generale della Sanità Pubblica, tenteremo nel 1946 l'eradicazione dell'*A. labranchiae labranchiae* dalla Sardegna. L'*A. labranchiae labranchiae* è la specie dominante nelle zone pianeggianti dell'Italia meridionale ed insulare, e, dal numero di varietà che presenta in quella regione, si deve ritenere che costituisca il centro genetico di dispersione della specie. Questa specie comparve indubbiamente molti milioni di anni fa, quando le Alpi erano appena in formazione e fra l'Europa e l'Africa si estendeva un'immensa pianura interrotta soltanto dai bagliori dei vulcani della Sardegna; successivi cambiamenti tellurici hanno interrotto la superficie di dimora di questa specie, che in origine era dispersa su di un territorio continuo. Possiamo quindi a ragione considerare la Sardegna come una parte del centro di dispersione dell'*A. labranchiae labranchiae*, e perciò l'eradicazione di questa specie da quest'isola avrà una cospicua importanza scientifica e pratica per il nostro Paese, anzi per l'umanità.

Si trovano in Sardegna tre anofeli vettori di malaria: l'*A. labranchiae labranchiae*, l'*A. sacharovi* (elutus) e l'*A. superpictus*.

L'*A. sacharovi* non riesce a contendere lo spazio all'*A. labranchiae labranchiae* nel suo centro genetico, e perciò è rappresentato in Sardegna da pochi individui, ma se eradicheremo l'*A. labranchiae labranchiae*, siccome nessuno spazio nel mondo rimane privo di vita, l'*A. sacharovi* occuperà subito i posti lasciati liberi dall'*A. labranchiae labranchiae*, e vedremo la malaria divampare più grave di prima. Occorre quindi eradicare contemporaneamente l'*A. labranchiae* e l'*A. sacharovi*, la quale cosa è agevole poichè queste due specie si contendono lo stesso biotopo. L'area lasciata libera da queste due specie verrà occupata dalle varietà innocue di *A. maculipennis*, e con ogni probabilità dall'*A. maculipennis messeae*. L'*A. superpictus*, l'anofele delle zone montane, non può contendere lo spazio all'*A. maculipennis*, e d'altro canto anche nelle zone montane della Sardegna non riesce a sviluppare che un numero esiguo di individui.

Come ho detto, i nostri amici americani eliminarono in pochi mesi l'*A. gambiae* dall'Egitto e in due anni eradicarono lo stesso anofele dal

Brasile: noi riteniamo che l'eradicazione dell'*A. labranchiae labranchiae* dalla Sardegna richieda maggior tempo, e che in tre anni appena si possa assicurare il successo. Si potrà allora iniziare l'eradicazione dell'*A. labranchiae* dalla Sicilia e successivamente dall'Italia Centro-Meridionale. Si delinea pertanto la possibilità di eradicare dal suolo d'Italia l'infezione malarica che per venti secoli ebbe un'influenza funesta sullo sviluppo e sulla prosperità del nostro Paese.

Grafica comparativa dello sviluppo agricolo e della malaria nelle varie epoche storiche

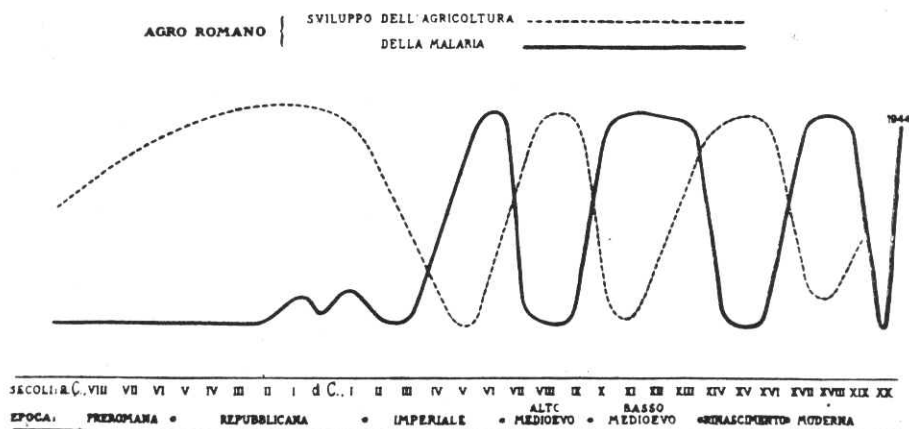


FIG. 11.

La malaria, che ha fatto la sua prima comparsa nel Lazio nel III secolo a. C., ha devastato per tre volte l'Agro Romano in corrispondenza di eventi storici che sconvolsero la campagna prosciugata dall'arte, e per tre volte il paziente, duro lavoro del colono romano restituì alla salubrità ed alla prosperità le campagne un tempo fecondate dal lavoro umano, che la violenza degli uomini e la malaria omicida avevano seminato di rovine e di morti.

La prima grande epidemia di malaria si iniziò con la decadenza dell'Impero Romano e raggiunse il suo massimo sviluppo con le invasioni barbariche; le paludi un tempo prosciugate si ricoprirono nuovamente di acqua stagnante e l'*A. labranchiae labranchiae* poté rapidamente prevalere sulle specie contendenti, completando le distruzioni operate dai barbari.

I Papi, saldi sulla soglia di S. Pietro, colpiti spesso a loro volta dalla malaria, tentarono in periodi diversi, di riconquistare l'antica salubrità del-

l'Agro seguendo la tradizione romana, successivamente rafforzata dai Benedettini, che l'agricoltura costituiva il solo rimedio *per i mali fisici del terreno da cui deriva la sua insalubrità*. Alla fine del VII secolo, la grande opera di redenzione dell'Agro Romano era compiuta, la malaria era stata allontanata dai suoi dominii, e la campagna romana era nuovamente prospera e salubre. Successivamente, le invasioni degli Ungari (942) e dei Normanni (917) portarono nuovamente la desolazione nell'Agro Romano; per la seconda volta la terra ritornò all'antico stato paludoso e la malaria divampò, determinando l'abbandono dell'Agro Romano. Ancora una volta i Papi ritornarono alla riscossa coadiuvati dai Benedettini che nella dura lotta registrano molte vittime. L'opera lenta, senza tregua, durò tre secoli ed alla fine del XII secolo l'Agro Romano era nuovamente salubre, con fermando le virtù risanatrici dell'agricoltura.

Alla fine del 1600 s'inizia un terzo periodo calamitoso per il Lazio, caratterizzato dal brigantaggio che prese proporzioni vaste e singolari, per cui il colono impotente a difendere gli averi e la sua vita abbandonò nuovamente la campagna. Allora la terra ritornò allo stato selvaggio e l'agricoltura si limitò alla pastorizia dei tempi preromani. Nelle acque stagnanti delle terre incolte e paludose poté diffondersi un tenue grado di salinità, per cui l'*A. labbranchiae labbranchiae* poté facilmente prevalere sulle altre specie e dominare l'Agro Romano fino ai nostri giorni.

Le bonifiche che avevano condotto al risanamento di vaste zone della Toscana, non influirono affatto sulla regressione della malaria nel Lazio ove rimase così grave e diffusa da indurre a pensare (1908) se non fosse meglio abbandonarle. La differente azione delle bonifiche in Toscana e nel Lazio deve attribuirsi al fatto che la Toscana costituisce l'estrema area di sviluppo dell'*A. labbranchiae labbranchiae*, mentre il Lazio fa parte del centro genetico di questa specie, per cui è più difficile la sua eliminazione.

Le successive ricerche sulla biologia degli anofeli (1916-1918), la scoperta dell'azione larvicida del verde di Parigi (1923) e dell'azione del FLIT sulle zanzare adulte, condussero in pochi anni al risanamento del Delta del Tevere; la terza grande invasione di malaria nell'Agro Romano fu così stroncata non da misure empiriche come per il passato, ma dall'applicazione di precise norme scientifiche. L'uomo era finalmente in grado di dominare questo grande fenomeno naturale!

Pertanto, mentre nei tempi passati l'attuale invasione di malaria avrebbe costituito l'inizio di una lunga serie di epidemie devastatrici che avrebbero portato la desolazione nell'Agro Romano per diversi secoli, oggi siamo in grado di assicurare che entro pochi mesi la malaria sarà ricondotta entro i limiti in cui si trovava prima della guerra, e che nel prossimo anno (1945) nessun caso di malaria primitiva turberà la serenità del popolo romano nel Lido di Ostia.

Roma. — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di malariologia.
