41. Augusto CORRADETTI. — **Lotta contro la Leishmaniosi mediante la lotta contro i flebotomi in Italia (*).**

Riassunto. — La situazione della Leishmaniosi in Italia è come segue: il nostro esperimento d'Abruzzo ha dimostrato che la lotta contro i flebotomi con DDT nelle case e nelle stalle interrompe la trasmissione della leishmaniosi. Di conseguenza la leishmaniosi nelle zone malariche viene eliminata per azione della lotta antimalarica. Dopo il nostro esperimento, l'Alto Commissariato di Sanità ha iniziato la lotta contro i flebotomi in varie provincie dell'Abruzzo e delle Marche (regioni non malariche). Mediante le nostre ricerche epidemiologiche noi stiamo ora determinando nuove località endemiche, e la lotta dovrebbe logicamente estendersi dovunque si dimostri esistere la leishmaniosi. Noi possiamo pertanto attenderci che la leishmaniosi scomparirà gradualmente in Italia in un tempo più o meno breve secondo la rapidità con cui verranno forniti i mezzi per l'eliminazione.

Come nel caso della malaria possiamo domandarci se la scomparsa della leishmaniosi sarà persistente o temporanea, in relazione a un possibile sviluppo della resistenza agli insetticidi nei flebotomi: finora non abbiamo alcuna indicazione di resistenza da nessuna parte del mondo.

Résumé. — Nous pouvons résumer de la façon suivante la situation qui se présente actuellement en Italie. L'expérience effectuée dans les Abruzzes a montré que la lutte contre les Phlébotomes au moyen de DDT, dans les maisons et les étables, enraie la transmission de la leishmaniose. La lutte contre le paludisme fait donc disparaître la leishmaniose des régions impaludées. Après nos expériences, le Haut Commissariat de la Santé publique a entrepris la lutte contre les Phlébotomes dans plusieurs provinces des Abruzzes et des Marche (régions non-impaludées). Nos recherches épidémiologiques décèlent des nouvelles localités, où la leishmaniose existe actuellement à l'état endémique. La lutte s'étendra logiquement partout où l'existence de cette maladie y sera constatée. Nous pouvons donc nous attendre que la leishmaniose disparaisse progressivement d'Italie, dans un avenir plus ou moins éloigné, selon la rapidité avec laquelle seront fournis les moyens nécessaires.

(*) Comunicazione al I° Simposio dell'Organizzazione mondiale della Sanità sul controllo degli insetti vettori di malattie tenuto in Roma, all'Istituto Superiore di Sanità, dal 26 al 31 ottobre 1953. All'esperimento hanno collaborato il dr. Giovanni Kendina dell'A.C.I.S. e il Medico Provinciale di Teramo.

Il est permis de se demander, comme pour le paludisme, si la disparition de la leishmaniose sera définitive ou passagère ou, en d'autres termes, si les Phlébotomes sont susceptibles d'acquérir une résistance aux insecticides. Nous n'avons à l'heure actuelle, de quelque région du monde que ce soit, aucune indication qu'il en soit ainsi.

Summary. — The actual Italian Leishmania situation is as follows: our Abruzzo experiment demonstrated that control of Phlebotomus with DDT in the houses and stables stops the transmission of Leishmaniasis. Consequently Leishmaniasis in malarious sections is eliminated by the action of malaria control. After our experiment, the High Commissariate of Public Health started Phlebotomus control in many provinces of Abruzzo and Marche (non-malarious regions). By our epidemiological investigations we are now detecting new endemic localities, and the control will logically extend whereever Leishmaniasis is proved to exist. We may therefore expect that Leishmaniasis will gradually disappear in Italy in a more or less short time, depending on the rapidity with which the means for elimination are supplied.

As in the case of malaria, we may wonder whether the disappearance of Leishmaniasis will be persistant or temporary, in relation to a possible development of resistance to insecticides in the Phlebotomus species: to date we have no indication of it from any part of the world.

Zusammenfassung. — Die Lage, wie man sie jetzt in Italien beobachten kann, kann wie folgt zusammengefasst werden. Die Erfahrungen, die man mit DDT gegen *Phlebotomus* in den Häusern und Ställen von Abruzzi unternommen hat, zeigen dass diese Massnahmen die Uebertragung der Leishmaniose verhindert haben. Daher wird durch die Malariabekämpfung auch die Leishmaniose aus den sumpfigen Gegenden ausgetrieben. Auf Grund unserer Erfahrungen hat das Hohe Gesundheits-Kommissariat der Bekämpfung gegen *Phlebotomus* in verschieden Provinzen von Abruzzi und Marche (nicht sumpfigen Gegenden) unternommen. Bei unseren epidemiologischen Nachforschungen entdecken wir jetzt neue endemische Gegenden und die Bekämpfung wird natürlicherweise überall dort weitergeführt, wo die Leishmaniose zu finden ist.

Man könnte demnach voraussehen dass, die Leishmaniose almählich aus Italian nach einer mehr oder weniger nahen Zukunft, je nach der Eile wie die nötigen Mittel geliefert werden, ausgetilgt wird.

Es stellt sich nun die Frage, gerade wie bei Malaria, ob das Verschwinden der Leishmaniose endgültig oder nur vorübergehend sein wird,

mit anderen Worten ob *Phlebotomus* leicht eine Resistenz gegen Insekticiden erwerben kann. Zur Zeit gibt es nirgends im ganzen Weltteil eine Andeutung dass es so sei.

Gli esperimenti descritti in questo lavoro sono stati compiuti negli anni 1948, 1949 e 1950. Il loro fine essenziale era di verificare se la trasmissione della Leishmaniosi cutanea potesse essere prevenuta mediante il mezzo unico della distribuzione di DDT nell'interno delle case e delle stalle.

E' stata scelta una zona situata tra i due fiumi Tordino e Vomano dal mare Adriatico a oltre 20 Km. all'interno. Questa zona occupa l'intero territorio dei seguenti quattro comuni della provincia di Teramo: Roseto degli Abruzzi, Morro d'Oro, Notaresco e Castellalto (vedi graf. 1).

La zona selezionata per l'esperimento è situata nel centro di una regione in cui il bottone d'Oriente era considerato endemico. La prima segnalazione della presenza della leishmaniosi cutanea nella regione Adriatica fu fatta da M. Monacelli nel 1934. Egli e altri autori dimostrarono che casi di leishmaniosi cutanea si osservano in una estesa zona situata lungo il Mare Adriatico comprendente l'Abruzzo e le Marche.

La massima parte dei primi studi sulla leishmaniosi cutanea nella regione fu fatta da dermatologi e medici, e fu sopratutto intesa a dimostrare particolari forme cliniche e patologiche, piuttosto che a dare un'idea della reale incidenza della malattia. D'altra parte le relazioni ufficiali avevano sempre dato cifre molto basse: nell'accurato lavoro di L. Bevere e A. Tobia, che riassume sui dati ufficiali la situazione della leishmaniosi in Italia, noi troviamo un numero totale di 115 casi di leishmaniosi denunciati ufficialmente in Abruzzo e Marche insieme per i 19 anni compresi tra il 1927 e il 1945.

Ricerche epidemiologiche nella regione sperimentale

Tre differenti specie di flebotomi sono presenti nella regione: *Ph. papatasi*, *Ph. perniciosus*, e *Ph. perfiliewi*. L'ultimo è il più abbondante ed è considerato il vettore della malattia.

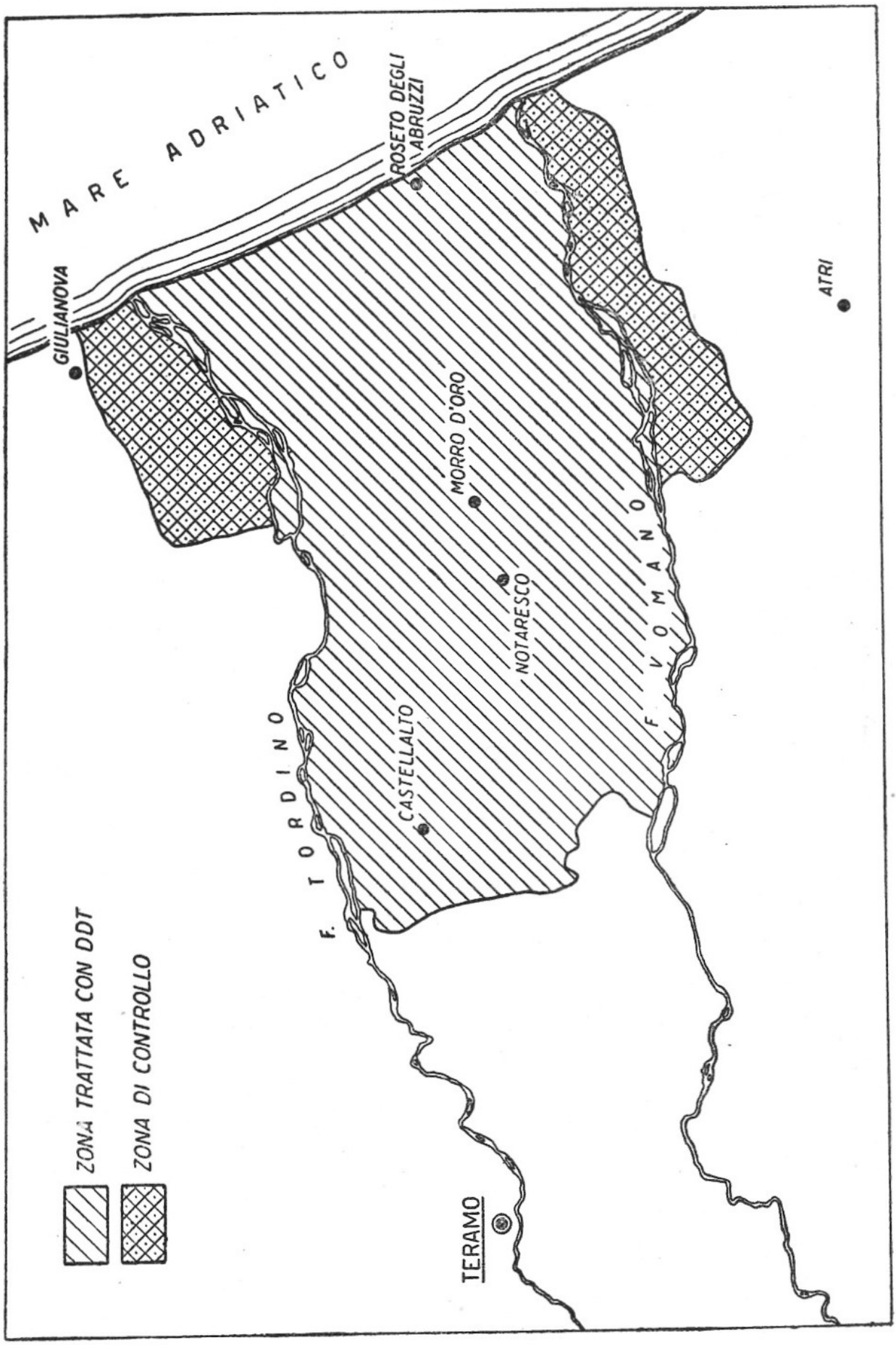

Fig. 1. - Schema geografico della zona di esperimento.

Il nostro studio cominciò con una ricerca epidemiologica sulla reale incidenza della leishmaniosi cutanea nell'area scelta per il trattamento con il DDT, e in due zone di controllo (Giulianova e Atri), situate vicino alla zona sperimentale, come è dimostrato nella cartina geografica. Questa ricerca fu eseguita mediante l'esame dell'intera popolazione nelle loro stesse case, sia nei centri che nelle case rurali. Di ogni individuo fu determinato se dimostrava o no lesioni in atto o cicatrici di leishmaniosi cutanea. I casi dubbi venivano esaminati al microscopio.

Con questo metodo furono esaminate 28.599 persone. I risultati furono i seguenti.

Nei centri di Roseto (includendo i centri minori di Montepagano, Cologna e Cologna spiaggia), Morro d'Oro, Notaresco e Castellalto (con il centro minore di Castelbasso), furono esaminate 9.410 persone. Di queste, 191 (2%) avevano lesioni in atto di leishmaniosi cutanea, 1.327 (14,1%) avevano cicatrici da bottone d'oriente e 7.892 erano negative.

Nelle case di campagna dei territori di Roseto, Morro d'Oro, Notaresco, Castellalto, Giulianova, Atri furono esaminate complessivamente 19.189 persone. Di esse, 656 (3,4%) furono riscontrate con leishmaniosi in atto, 4.616 (24%) avevano cicatrici da bottone d'oriente e 13.917 erano negative.

Di conseguenza nell'intera zona studiata fu trovato che di 28.599 individui esaminati, 847 (2,9%) erano affetti da leishmaniosi cutanea in atto e 5.943 (20,8%) avevano cicatrici da leishmaniosi cutanea. Queste cifre indicano che un numero complessivo di 6.790 individui, ossia il 23,7% dell'intera popolazione, soffriva o aveva sofferto di leishmaniosi cutanea (cfr. tabella 1).

TABELLA 1.

Distribuzione delle lesioni in atto e delle cicatrici nella popolazione dei centri e nella popolazione rurale

Popolazione	*Persone esaminate*	*Lesioni in atto*		*Cicatrici*	
		Numero	*Percentuale*	*Numero*	*Percentuale*
Zona rurale	9.410	191	2,0	1.327	14,1
Centri abitati	19.189	656	3,4	4.616	24,0
Totale	28.599	847	2,9	5.943	20,8

ESPERIMENTO DI PROFILASSI E SUOI RISULTATI

Il primo trattamento con DDT fu eseguito nell'estate del 1948. Nel territorio dei quattro comuni sopra citati il DDT fu distribuito in ogni casa e stalla nella proporzione di 2 g di sostanza pura per ogni metro quadrato di parete e soffitto. Durante la primavera del 1949 fu eseguito un secondo esame dell'intera popolazione sia nelle zone trattate che in quelle di controllo non trattate.

Un secondo trattamento con DDT ebbe luogo nell'estate 1949, e un terzo esame dell'intera popolazione seguì nella primavera del 1950.

Dopo la prima distribuzione di DDT il più importante risultato immediato fu la completa scomparsa dei flebotomi nell'interno delle case e delle stalle: essi erano al contrario presenti in gran numero nelle abitazioni umane e animali delle zone di controllo non trattate. Come si è detto in una nota precedente, nei primi mesi dopo la prima distribuzione di DDT era possibile trovare flebotomi che pungevano l'uomo all'aria aperta nelle zone trattate: ma dopo il secondo trattamento nel 1949 nessun flebotomo fu osservato nelle zone trattate nè all'interno nè all'esterno delle case e delle stalle. Questi risultati confermano l'ipotesi avanzata nella nota sopra citata, che i flebotomi che pungevano all'aria aperta nella stagione del 1948 erano esemplari nati da poco, derivati da uova deposte precedentemente alla prima distribuzione di DDT.

Speciale attenzione fu posta sull'andamento della trasmissione della leishmaniosi cutanea, che veniva rivelata dal secondo e dal terzo esame della popolazione seguiti rispettivamente alla prima e alla seconda distribuzione di DDT.

Nella primavera del 1949 furono esaminate 22.709 persone della zona trattata con DDT. Di esse, 161 (7 per mille) erano casi nuovi di leishmaniosi cutanea, essendo risultati negativi nell'esame precedente. Nelle zone non trattate i casi nuovi furono 88 su 2.530 persone esaminate (34,7 per mille). Questo esame dimostrò che nelle zone trattate, i casi nuovi di leishmaniosi cutanea nella primavera seguente al primo trattamento erano nella proporzione di circa un quinto rispetto alle zone non trattate. Inoltre bisogna notare che non è dimostrato che la trasmissione di questi casi sia avvenuta, totalmente o in parte, dopo la distribuzione del DDT, dato il periodo di incubazione talvolta lunghissimo della leishmaniosi cutanea.

Nella primavera del 1950 furono esaminate 25.220 persone della zona trattata: 34 di esse (1,3 per mille) erano nuovi casi di leishmaniosi cutanea, essendo risultate negative in ambedue gli esami prece-

denti. Nelle zone non trattate si riscontrarono 101 casi nuovi di leishmaniosi cutanea su 2.449 persone esaminate (40,4 per mille).

Dai risultati ottenuti nel terzo esame dell'intera popolazione, eseguito dopo il secondo anno di trattamento con DDT, si concluse che *la trasmissione della leishmaniosi cutanea era stata totalmente interrotta*. Si considerò che la bassissima percentuale dell'1,3 per mille di casi nuovi di leishmaniosi cutanea non potrebbe essere eliminata fino a che la distribuzione di DDT non fosse estesa all'intera regione con

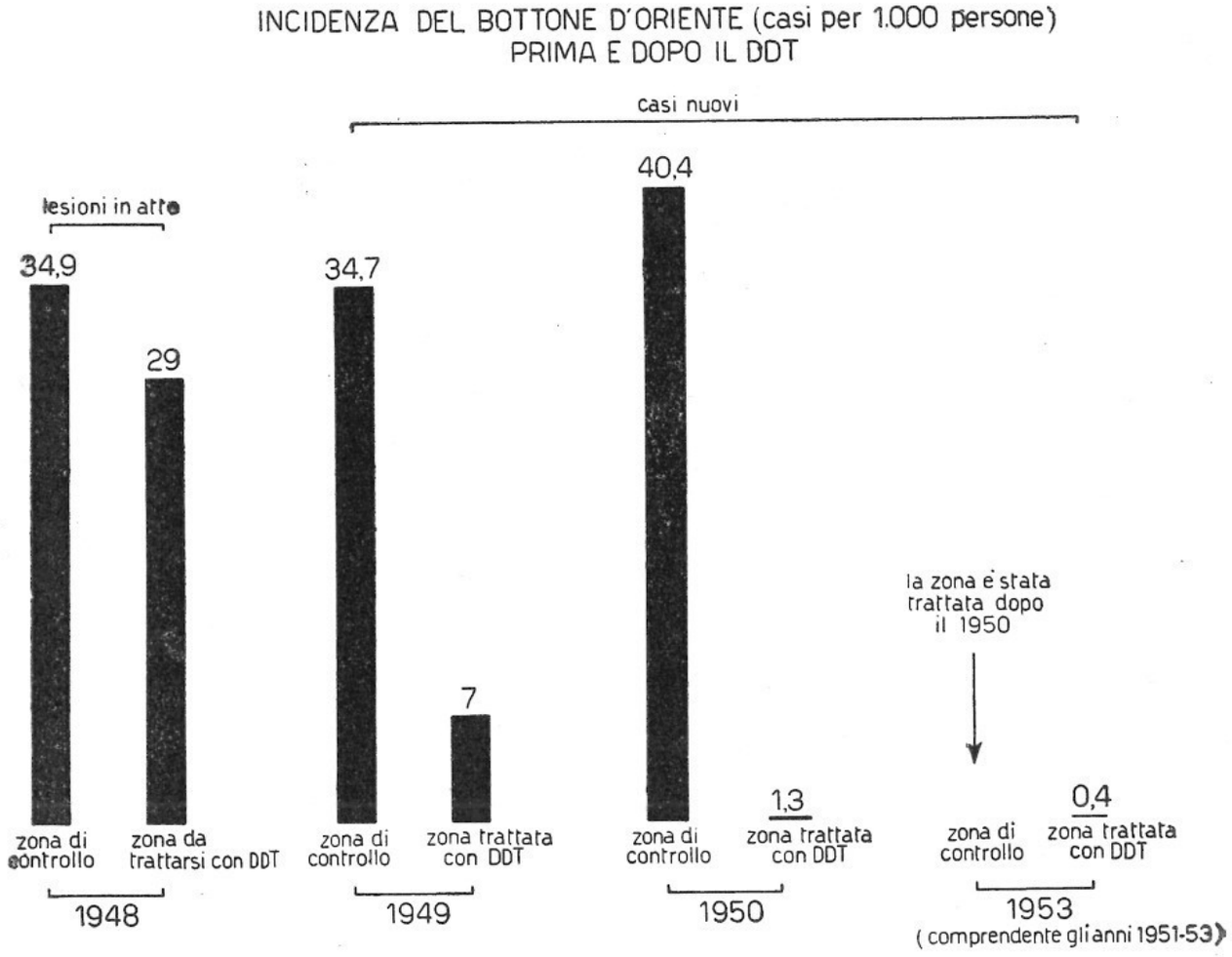

Fig. 2.

leishmaniosi. Questo perchè è impossibile evitare che persone che abitino nelle zone trattate contraggano l'infezione quando si rechino per lavoro o altre ragioni in zone non trattate durante la stagione di trasmissione.

Dopo il 1950 tanto la zona trattata che quella di controllo furono annualmente trattate con DDT o con altri composti clorurati. Questa estate (1953) si è fatta una nuova ispezione della zona trattata e vi si riscontrarono 11 nuovi casi (0,4 per mille) per i tre anni di intervallo.

Questa cifra dimostra che la media di infezione annuale è discesa a circa un decimo della cifra del 1950, probabilmente in seguito al fatto che la massima parte della regione circostante fu trattata con DDT dal 1950 in poi (cfr. tabella 2 e grafico 2).

TABELLA 2.

Distribuzione dei casi di leishmaniosi in atto prima della profilassi e variazioni dell'incidenza di nuovi casi in seguito a successive distribuzioni annuali di DDT.

Zona	*Casi di leishmaniosi in atto prima del DDT (per 1000)* (1948)	*Casi nuovi (per 1.000) osservati dopo le distribuzioni annuali di DDT*		
		1 anno dopo la prima distribuzione (1949)	*1 anno dopo la seconda distribuzione* (1950)	*1 anno dopo la quinta distribuzione* (1953)
Sperimentale	29,0	7,0	1,3	0,4
Di controllo	34,9	34,7	40,4	trattata dopo il 1950

Il costo dell'esperimento di profilassi è stato di L. 160 a persona per ciascun anno. In questa cifra sono inclusi il costo del DDT, le paghe degli operai e le spese di trasporto mentre sono esclusi gli stipendi dei dirigenti.

Le seguenti note aggiuntive possono essere utili a chi volesse intraprendere una ricerca estensiva del tipo di quella descritta in questo lavoro: 1) un dottore e due assistenti costituivano il gruppo per il censimento dei casi; 2) il tempo necessario per ogni esame della popolazione intera fu di circa due mesi. Tale lunghezza di tempo era principalmente dovuta alla natura collinosa del terreno, unita al fatto che la massima parte delle case rurali erano isolate, sparse qua e là per il territorio e potevano essere raggiunte solo a piedi.

ULTERIORI RICERCHE EPIDEMIOLOGICHE. BASI PER LA ELIMINAZIONE DELLA LEISHMANIOSI DAL TERRITORIO ITALIANO.

Dopo il risultato positivo dell'esperimento d'Abruzzo sembrava ovvio estendere la lotta a tutte le zone d'Italia.

Il passo successivo da compiere appariva quello di determinare in quali territori la leishmaniosi risultasse autoctona. Gli unici dati utili erano quelli di BEVERE e TOBIA, ma purtroppo essi derivavano dai dati inviati dai Medici Provinciali all'Alto Commissariato di Sanità

Tali dati non potevano considerarsi omogenei da un punto di vista epidemiologico, in quanto le località in cui i casi di leishmaniosi venivano osservati spesso differivano dalle località in cui la leishmaniosi era in realtà stata contratta. Per dare un esempio, alcuni casi di bottone d'oriente segnalati dalla provincia di Torino, si erano in realtà verificati in giovani soldati recentemente arrivati dall'Abruzzo. Era pertanto necessario condurre la ricerca su una base diversa.

Teoricamente l'unico metodo scientifico sarebbe stato di esaminare l'intera popolazione, come si era fatto nel sopra citato esperimento d'Abruzzo: solo con questo metodo può essere determinata la reale incidenza della malattia. Ma bisogna riconoscere che questo metodo, necessario per un esperimento scientifico in una zona limitata, non può essere applicato a una ricerca epidemiologica in grandi regioni con parecchi milioni di abitanti. Inoltre durante e dopo il nostro esperimento d'Abruzzo, l'uso indiscriminato degli insetticidi da parte dello Stato, delle autorità locali e dei privati, in quantità e ritmi assai differenti nelle diverse località, ha introdotto un elemento di disturbo nella valutazione dei dati ottenuti da una ricerca epidemiologica del tipo descritto nel nostro esperimento. Abbiamo perciò dovuto rapidamente convincerci che era troppo tardi per tentare di determinare scientificamente la reale incidenza dell'infezione.

Pertanto siamo stati obbligati a limitare il nostro obiettivo alla determinazione critica dei territori in cui si poteva realmente provare l'esistenza di una trasmissione locale della leishmaniosi. Una simile ricerca ci è sembrata sufficiente per lo meno a costituire una base utile per la lotta pratica, poichè appare evidente che l'obiettivo fondamentale delle Autorità di Sanità Pubblica deve essere l'eliminazione della malattia dovunque essa esista.

Quest'anno (1953) noi abbiamo iniziato una ricerca epidemiologica in molte provincie delle Marche, Romagna, Emilia, Toscana, Umbria e Puglie. Questa ricerca consiste nel determinare casi dimostrati autoctoni nelle differenti località, e viene compiuta con l'aiuto dei Medici Provinciali, dei dermatologi, dei pediatri e di molti medici locali. Catture e classificazioni di flebotomi vengono sistematicamente compiute tanto nelle zone endemiche che in quelle non endemiche (lo studio entomologico viene compiuto in collaborazione coi dott. Giuseppe Saccà e Italia Neri).

Questa ricerca epidemiologica è tuttora in corso. I risultati ottenuti finora dimostrano che la leishmaniosi autoctona è molto più diffusa di quanto finora si sospettasse (vedi grafico 3). Il bottone d'oriente si estende in modo più o meno continuo dall'Abruzzo al Nord attraverso

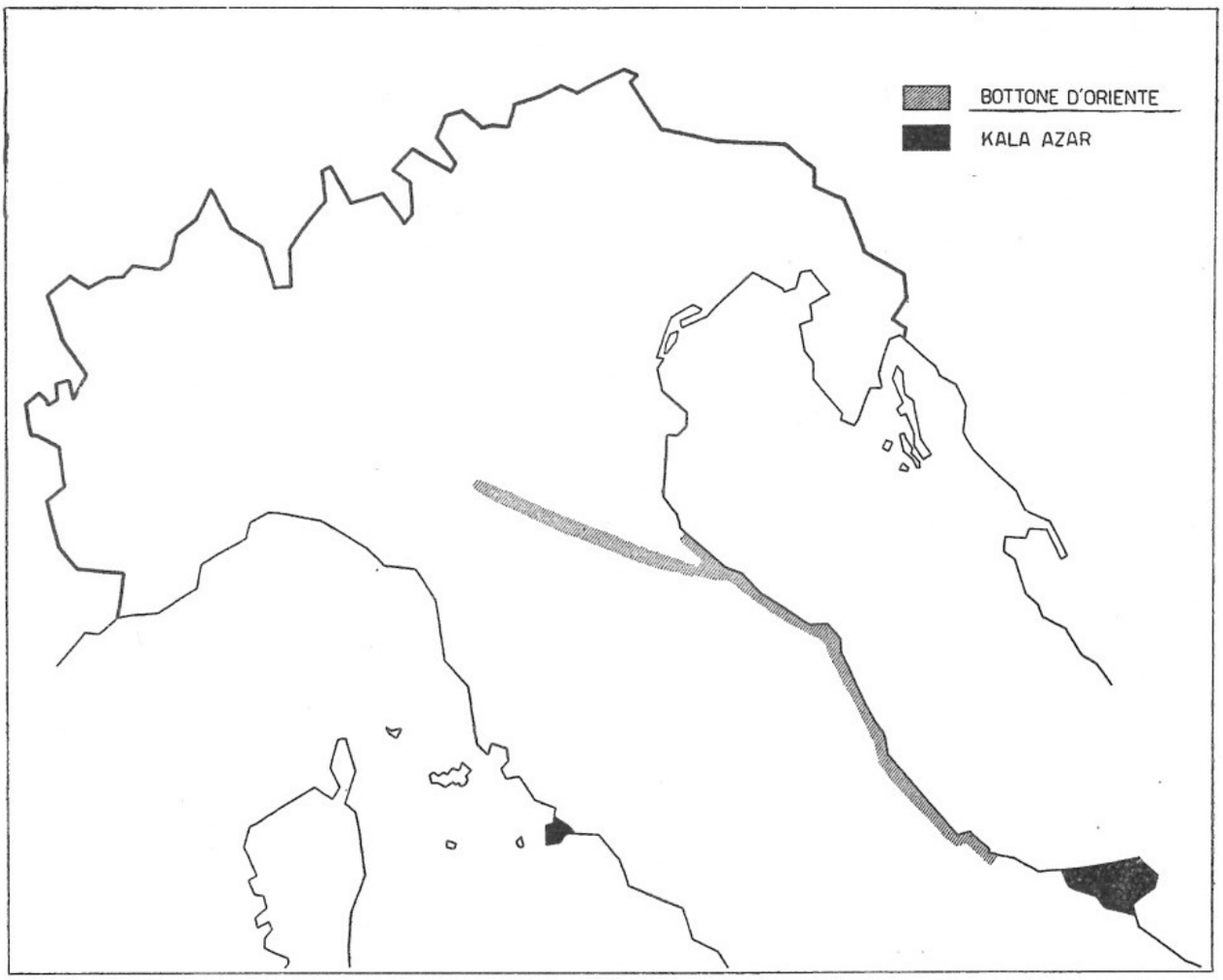

Fig. 3. - Zone in cui la leishmaniosi è stata finora riscontrata nel corso delle nostre indagini epidemiologiche.

la regione collinosa delle Marche, Romagna ed Emilia, fino a raggiungere il confine tra le provincie di Modena e di Reggio Emilia: il bottone d'oriente può penetrare dalle colline nella pianura solo per un brevissimo tratto (a questa regola si sono finora notate le eccezioni di Bagnacavallo e Cervia nella provincia di Ravenna e di Mirandola nella provincia di Modena).

Possiamo inoltre aggiungere di avere osservato due importanti zone con kala azar rispettivamente nel promontorio del Gargano sull'Adriatico e a Porto Santo Stefano nel Promontorio dell'Argentario sulla costa Tirrenica.

Le catture di flebotomi hanno dato enorme predominanza di *Ph. perfiliewi* nelle regioni con bottone d'oriente. Nelle zone con kala azar il *Ph. perfiliewi* è apparentemente assente: la specie più abbondante quando non era l'unica, era *Ph. perniciosus*. Nel Gargano sono stati rinvenuti anche *Ph. major*, *Ph. minutus* e *Ph. papatasi*.

Queste ricerche epidemiologiche hanno notevolmente modificato le nostre precedenti conoscenze, secondo le quali la leishmaniosi era limitata in Italia all'Abruzzo, Calabria, zona del Vesuvio, Sardegna e Sicilia.

In conclusione possiamo riassumere l'attuale situazione italiana come segue: il nostro esperimento d'Abruzzo ha dimostrato che la lotta contro i flebotomi con DDT nelle case e nelle stalle interrompe la trasmissione della leishmaniosi. Di conseguenza la leishmaniosi nelle zone malariche viene eliminata per azione della lotta antimalarica. Dopo il nostro esperimento, l'Alto Commissariato di Sanità ha iniziato la lotta contro i flebotomi in varie provincie degli Abruzzi e delle Marche (regioni non malariche). Mediante le nostre ricerche epidemiologiche noi stiamo ora determinando nuove località endemiche, e la lotta dovrebbe logicamente estendersi dovunque si dimostri esistere la leishmaniosi. Noi possiamo pertanto attenderci che la leishmaniosi scomparirà gradualmente in Italia in un tempo più o meno breve secondo la rapidità con cui verranno forniti i mezzi per l'eliminazione.

Come nel caso della malaria possiamo domandarci se la scomparsa della leishmaniosi sarà persistente o temporanea, in relazione a un possibile sviluppo della resistenza agli insetticidi nei flebotomi: finora non abbiamo alcuna indicazione di resistenza da nessuna parte del mondo.

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

BIBLIOGRAFIA

Bevere L. e Tobia A., La Leishmaniosi in Italia. Notiziario dell'Amministrazione Sanitaria, *8*, 1, 1947.

Corradetti A., Studi sulla epidemiologia della Leishmaniosi cutanea nella regione del Medio Adriatico. - I. Incidenza della Leishmaniosi cutanea nella zona compresa tra il Tordino e il Vomano. Rend. Ist. Sup. San., *12*, 567-569, 1949.

Corradetti A., Studi sulla epidemiologia della Leishmaniosi cutanea nella regione del Medio Adriatico. - II. Osservazioni sulla biologia del *Phlebotomus perfiliewi*. Rend. Ist. Sup. San., *12*, 570-576, 1949.

Corradetti A., Esperimento di prevenzione della Leishmaniosi cutanea nella regione del Medio Adriatico. Atti del III Congresso Internaz. d'Igiene e Medicina Mediterranea. Palermo, 14-16 maggio 1951.

Corradetti A., Ricerche epidemiologiche sulla Leishmaniosi cutanea in Abruzzo ed esperienze dirette alla totale interruzione della trasmissione (1948-1950). Rend. Ist. Sup. San., *15*, 181-187, 1952.

Corradetti A., The epidemiology and control of oriental sore in Abruzzo, Italy. Amer. Journ. of Trop. Med. & Hyg., *1*, 618-622, 1952.

Hertig M., Phlebotomus and residual DDT in Greece and Italy. Amer. Journ. of Trop. Med., *29*, 773-810, 1949.

Monacelli M., La Leishmaniosi cutanea in Italia. Roma, Pozzi,, 1934.