



PLASMODIUM: AGENTE EZIOLOGICO DELLA MALARIA

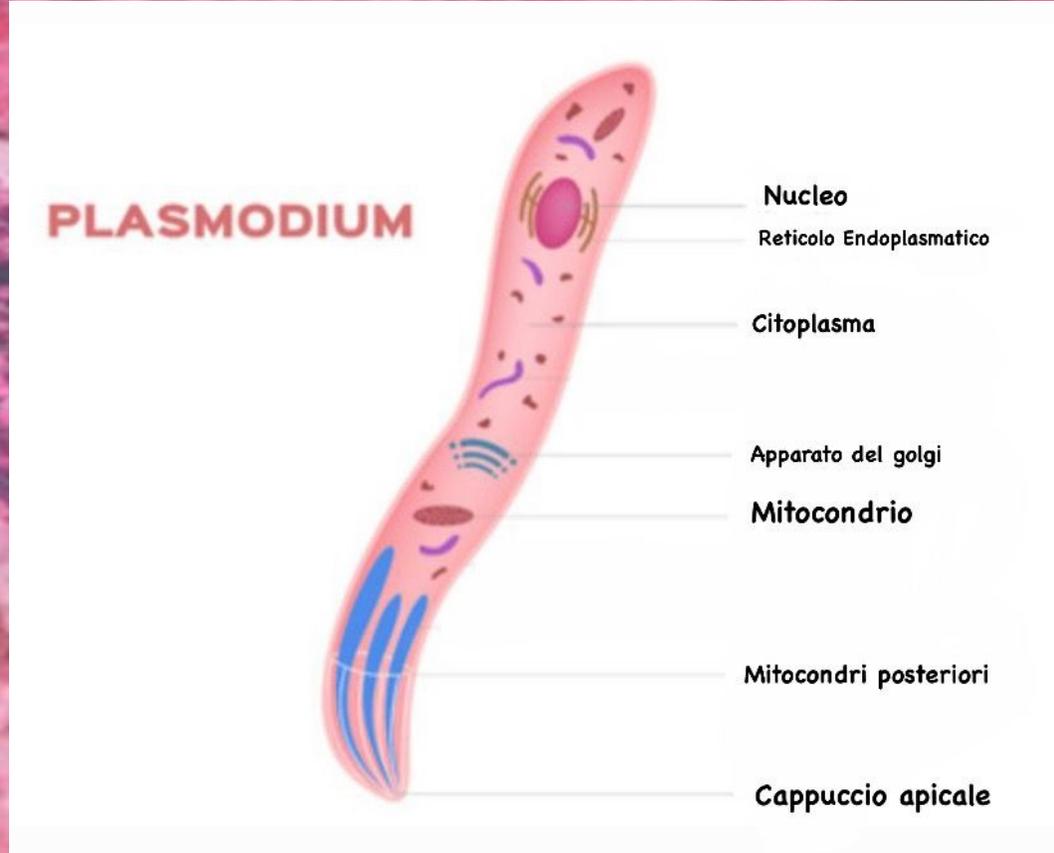
Progetto Igiene 2022/2023
Autore Alessia
Olimpico Martina

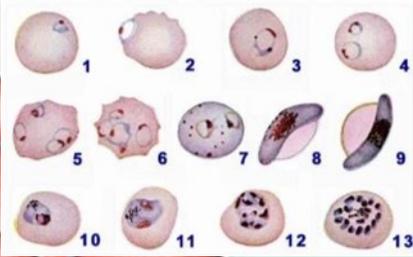
Agente eziologico:

Esistono circa 156 specie di Plasmodium che infettano varie specie di vertebrati, 4 risultano responsabili della **MALARIA** umana.

E' un genere di **SPOROZOI**.

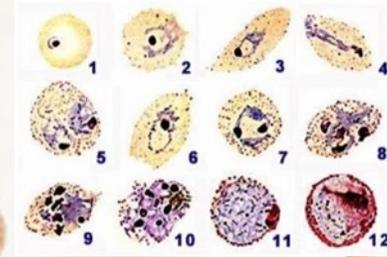
- Dimensioni sporozoita: 10-15 μm di lunghezza e 1 μm di diametro
- Sottile membrana esterna
- Microtuboli subpellicolari sotto membrana interna
- 3 anelli polari
- Micronemi, allungati e contorti, si muovono in avanti
- Mitocondri posti posteriormente
- Organelli apicali





Plasmodium falciparum

responsabile della malaria
maligna/terzana pericoloso
poiché può essere letale



Plasmodium ovale

provoca una forma
simile a quella
precedente

Le 4 specie di Plasmodium hanno cicli biologici simili e si differenziano principalmente per:

- velocità dei processi di moltiplicazione
- numero di parassiti prodotti durante ogni replicazione
- patogenicità per l'uomo (P.falciparum è la specie più diffusa e aggressiva, provoca spesso decessi per coma o anemia)



Plasmodium vivax

responsabile della
terzana benigna



Plasmodium malariae

responsabile della malaria
quartana, a causa delle
caratteristiche periodiche con
cui si presenta la febbre

Il vettore di trasmissione è la zanzara femmina del genere ANOPHELES, che punge tra tramonto e alba.



Coperta di peluria scura, presenza di macchie scagliose nere e bianche sulle ali e di palpi con una lunghezza pari a quella della proboscide.

Gli esemplari si posano mantenendo l'addome rivolto verso l'alto

CICLO VITALE:

Si divide in tre sotto-cicli:

1. CICLO ESO-ERITROCITARIO

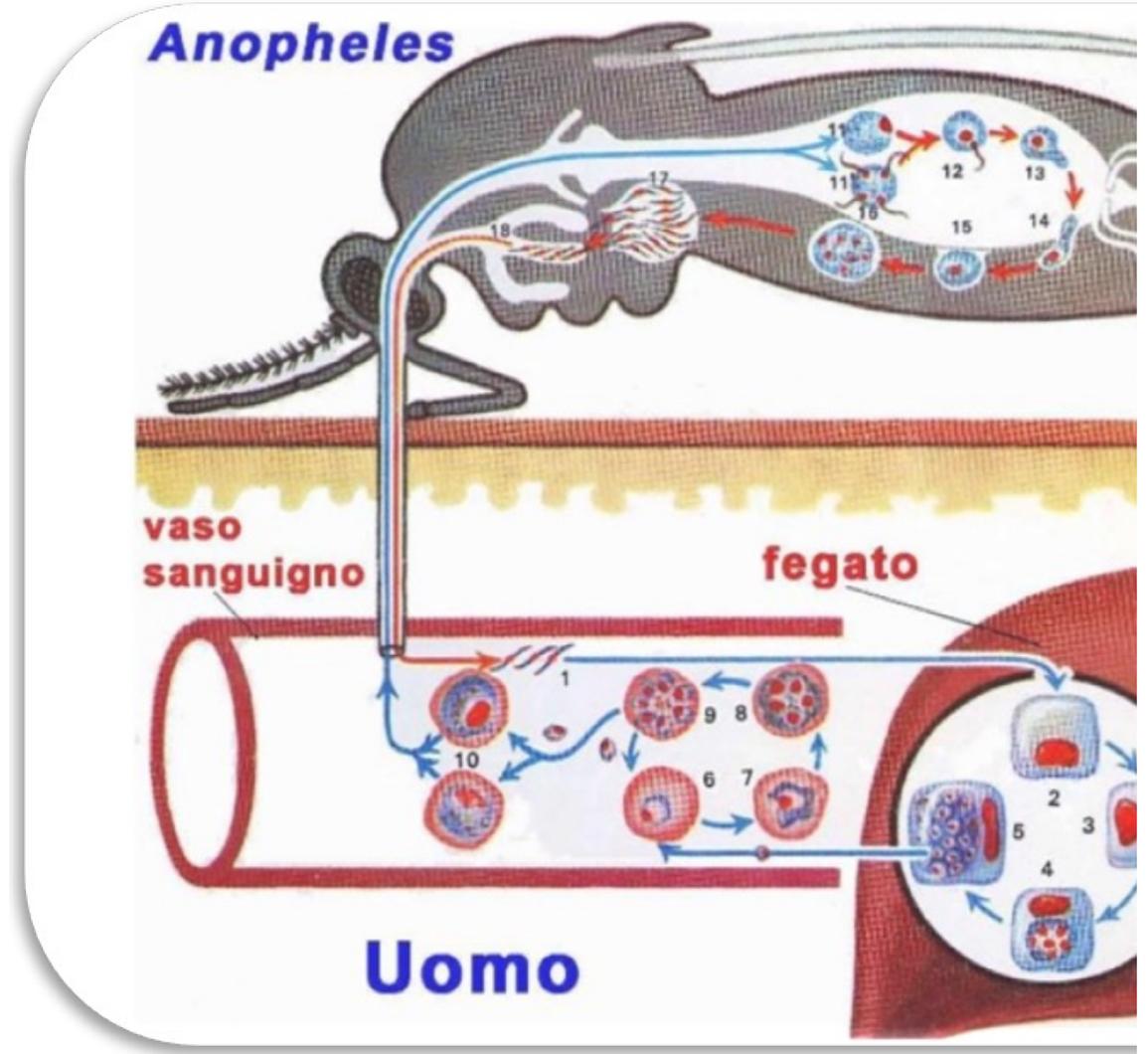
stadio umano epatico

2. CICLO ERITROCITARIO

stadio umano ematico

3. CICLO SPOROGORICO

stadio zanzara



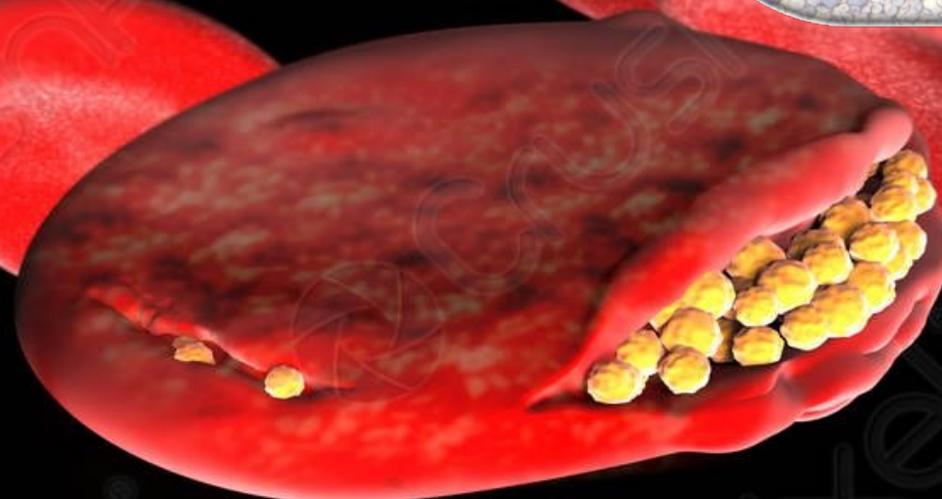


MALARIA

La malaria è una malattia infettiva esotica a trasmissione orizzontale per contatto diretto con un vettore.

E' trasmessa tramite:

- ✓ Punture zanzara Anopheles
- ✓ Trasmissione transplacentare
- ✓ Trasfusione di sangue infetto
- ✓ Trasmissione aereoportuale



SINTOMI

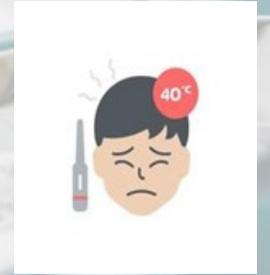
BLANDI:

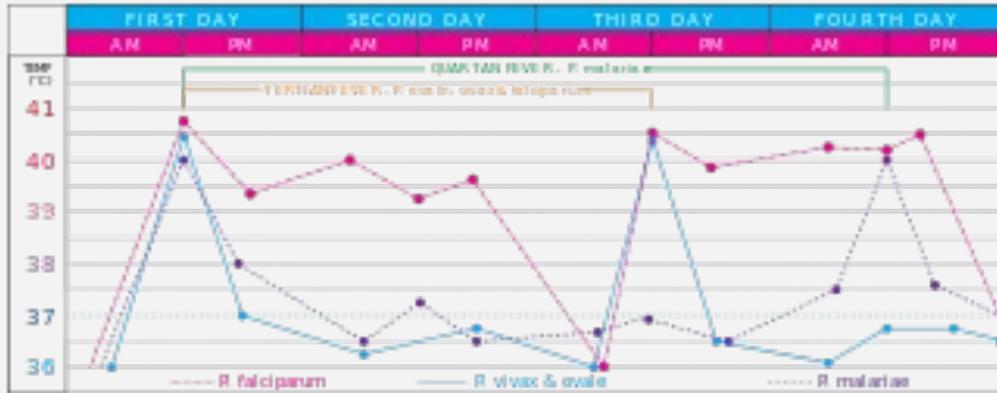
- ❖ Anemia (emanzie parassitarie)
- ❖ Sudore
- ❖ Cefalea
- ❖ Tosse
- ❖ Vomito
- ❖ Diarrea
- ❖ Crisi epilettiche
- ❖ Shock



GRAVI:

- ❖ Coma
- ❖ Anemia grave
- ❖ Insufficienza renale
- ❖ Ipoglicemia
- ❖ Ipotensione
- ❖ Coagulazione intro-vascolare disseminata
- ❖ Febbre



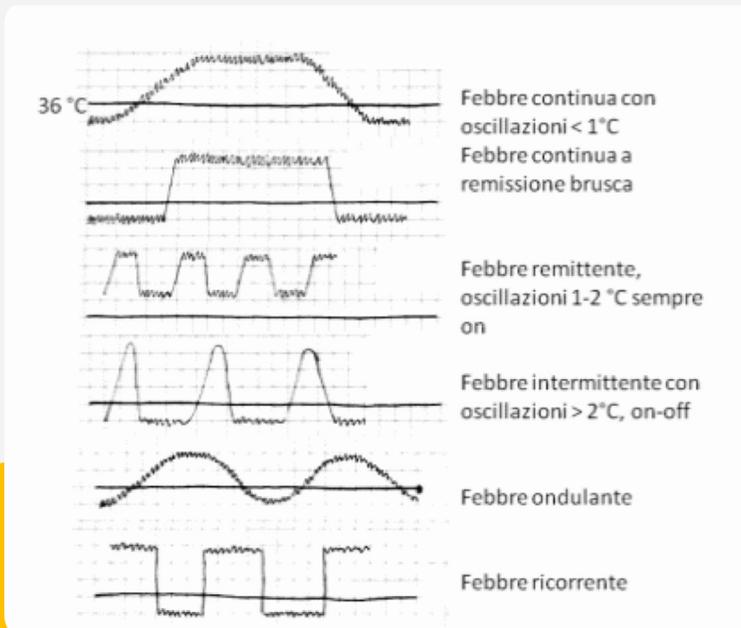


E' possibile riconoscere il plasmodium attraverso la gravità della febbre:

- **Plasmodium vivax/ ovale:** presenta una febbre CICLICA ogni 48h. Ciò accade perché alcune particolari cellule, **ipnozoiti**, restano dormienti nel fegato anche dopo la guarigione, provocando una «ricaduta»

- **Plasmodium malariae:** presenta «febbre quartana» ogni 72h

- **Plasmodium falciparum:** presenta febbre continua, indotta dalla formazione di complessi proteici, **falciparum erythrocyte membrane protein 1 (PEMP1)**. Essi legano i recettori sulle cellule parassitarie endoteliali, causando l'occlusione dei capillari, manifestando una febbre EMOGLOBINURICA.





 | **Ma chi colpisce?**





DIAGNOSI

CLINICA

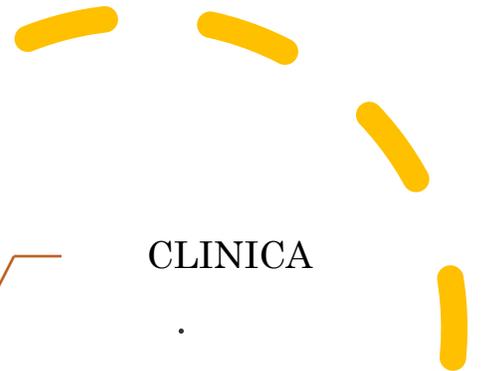
MICROSCOPIA

RILEVAMENTO
ANTIGENE

MOLECOLARE

SIEROLOGICO

TEST DI
RESISTENZA
AI FARMACI

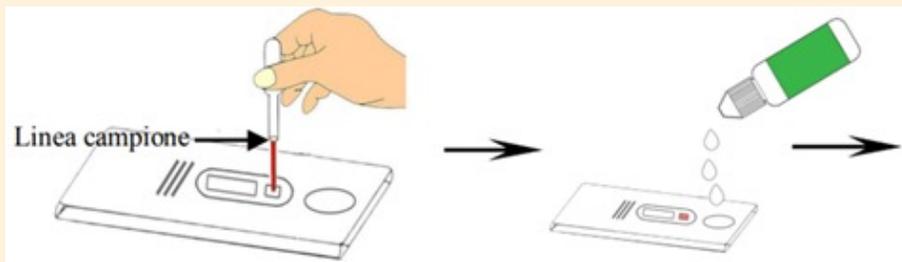




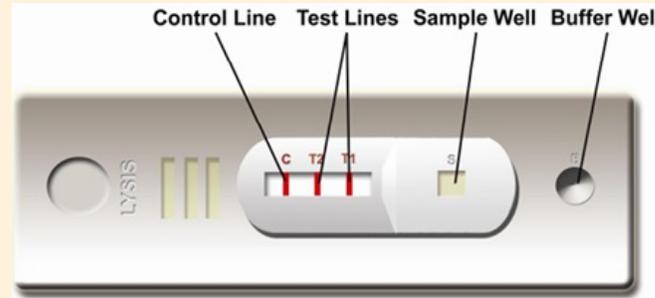
MALARIA MBPan



Malaria MBPan è un test immunocromatografico rapido per la determinazione simultanea e la differenziazione di antigeni di *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* in campioni di sangue intero. Questo test serve come screening e come aiuto nella diagnosi di infezione da plasmodium



Risultati attesi:



➤ Negativo

➤ Positivo per *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*

➤ Positivo per *P. falciparum*

➤ Positivo per coinfezione

PREVENZIONI



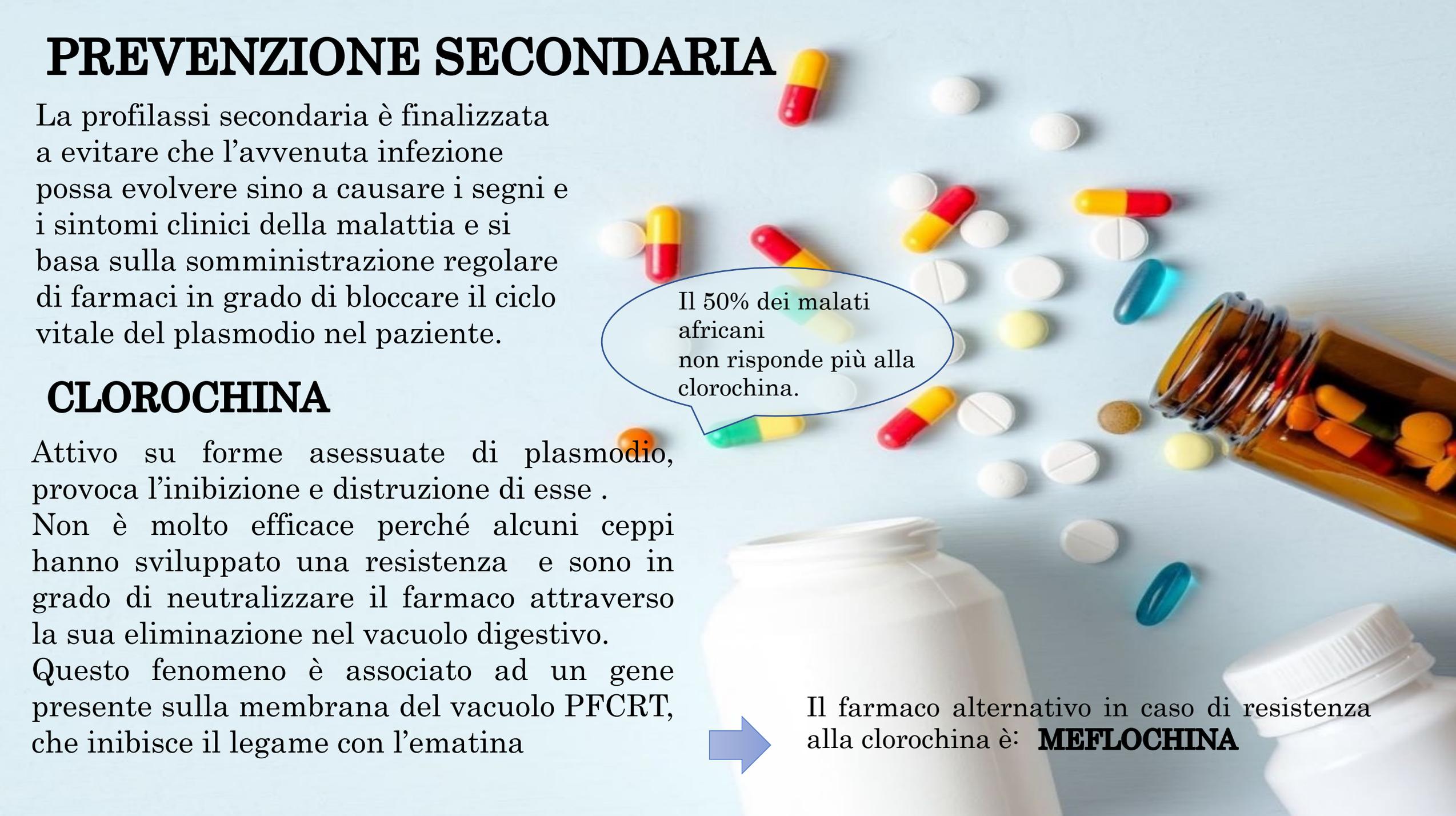
PREVENZIONE PRIMARIA

La profilassi primaria è finalizzata a prevenire direttamente la puntura infettante da parte della zanzara *Anopheles*:

- impiego di zanzariere impregnate di insetticida;
- utilizzo di impianti di condizionamento dell'aria, che creano un microambiente sgradito alle zanzare *Anopheles*, che prediligono ambienti umidi e caldi;
- l'applicazione di repellenti cutanei (es. dietiltoluamide [DEET]), la cui efficacia è tuttavia limitata nel tempo in rapporto al tipo di prodotto e al pH individuale della cute;



PREVENZIONE SECONDARIA



La profilassi secondaria è finalizzata a evitare che l'avvenuta infezione possa evolvere sino a causare i segni e i sintomi clinici della malattia e si basa sulla somministrazione regolare di farmaci in grado di bloccare il ciclo vitale del plasmodio nel paziente.

CLOROCHINA

Attivo su forme a sessuate di plasmodio, provoca l'inibizione e distruzione di esse . Non è molto efficace perché alcuni ceppi hanno sviluppato una resistenza e sono in grado di neutralizzare il farmaco attraverso la sua eliminazione nel vacuolo digestivo. Questo fenomeno è associato ad un gene presente sulla membrana del vacuolo PFCRT, che inibisce il legame con l'ematina

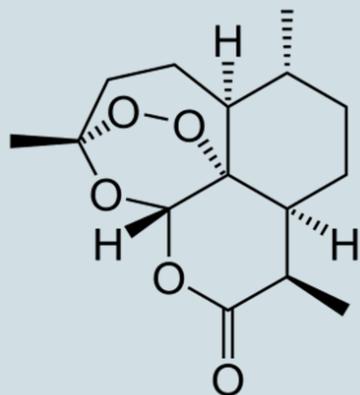
Il 50% dei malati africani non risponde più alla cloroquina.

Il farmaco alternativo in caso di resistenza alla cloroquina è: **MEFLOCHINA**

ARTEMISININA

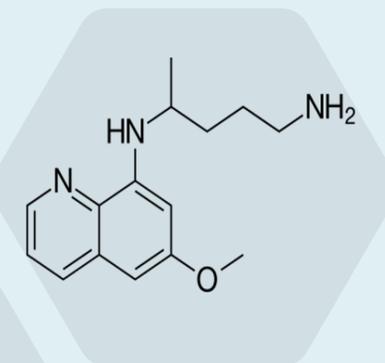
Essa va ad agire allo stadio dello schizonte.

Attraverso alcuni studi recenti si è scoperta una resistenza a questo farmaco dovuta alla mutazione del gene Kelch13, che rende i parassiti insensibili al farmaco.



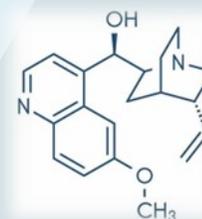
CHININA

Schizonticida ematico che inibisce il consumo di O₂ e la duplicazione del DNA del parassita.

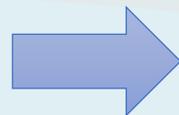


PRIMACHINA

Attivo su gametociti e ipnozoiti



ESISTE UN VACCINO?



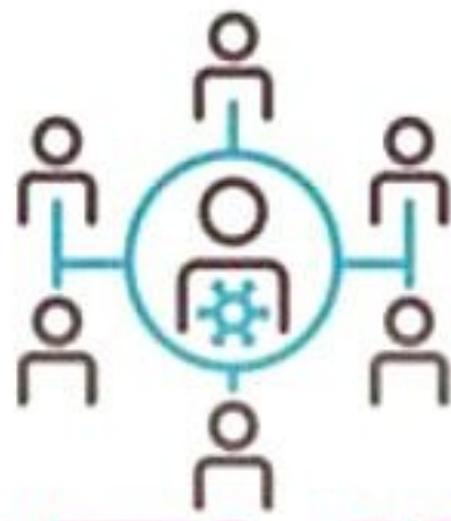
Mosquirix (o RTS,S/AS01) è il primo vero vaccino contro la malaria approvato dall'OMS.

Sono necessarie quattro dosi per essere efficace. Le prime tre dosi vengono iniettate intramuscolo, a distanza di un mese l'una dall'altra, a 5-6-7 mesi, mentre un richiamo finale è necessario a circa 18 mesi.



Non ci sono importanti effetti collaterali, ma come in tutti i vaccini può causare febbre.

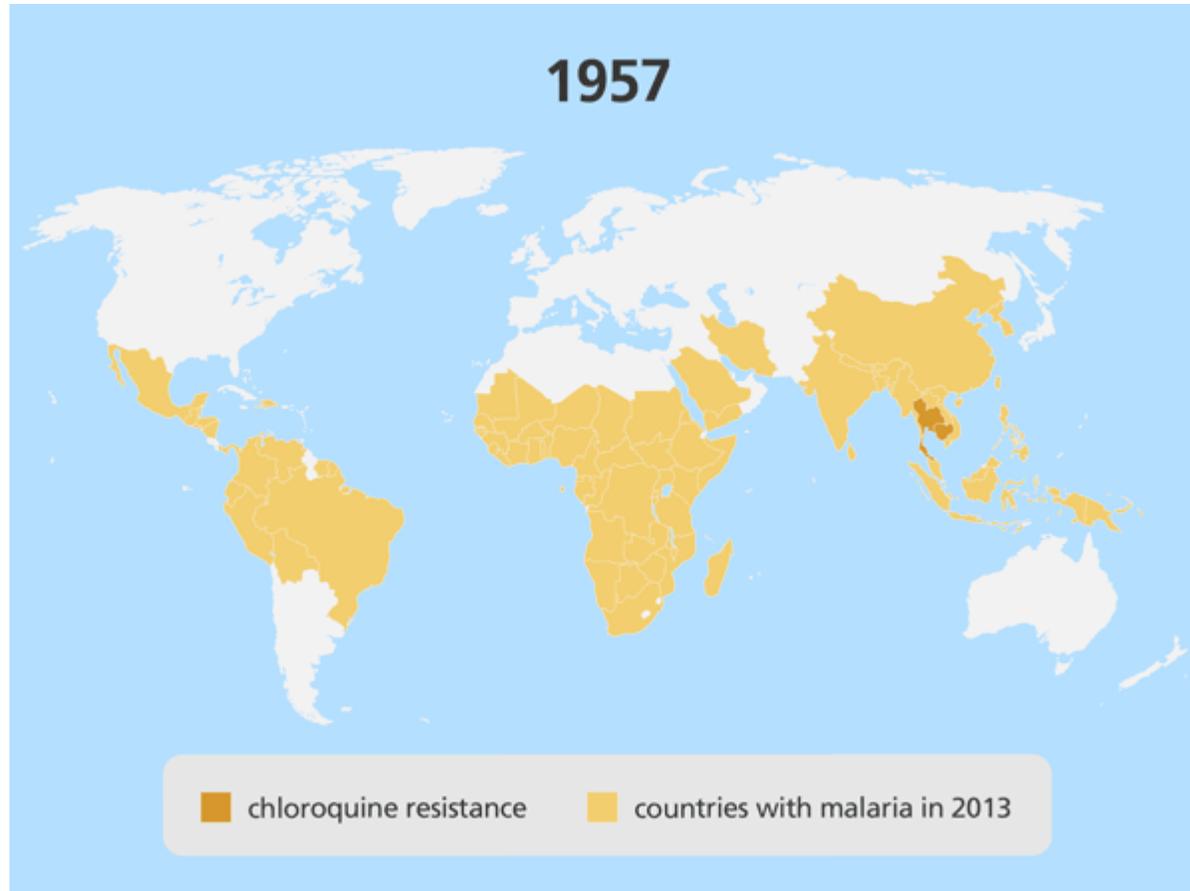
Si tratta di un vaccino che offre da tre a sei mesi di protezione al 30%.



EPIDEMIOLOGÍA



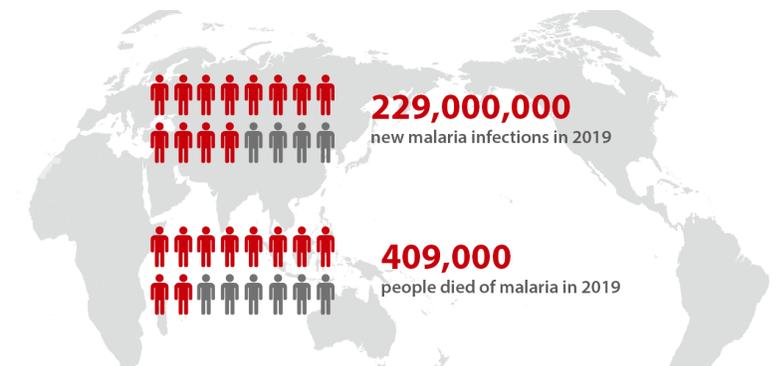
DISTRIBUZIONE GLOBALE MALARIA

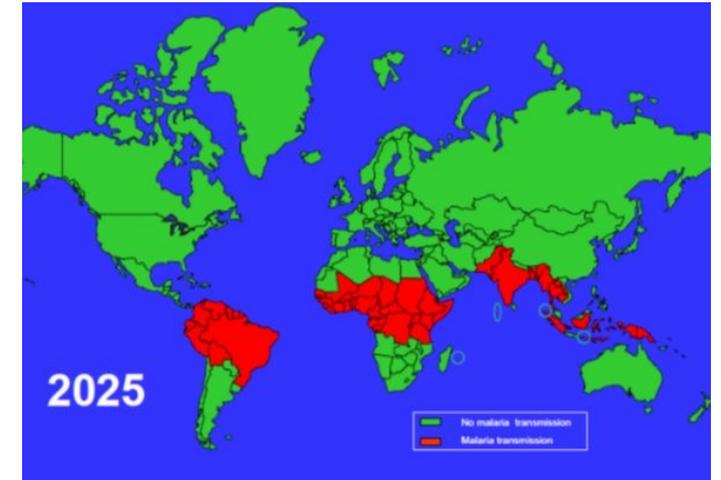


Possiamo parlare di due tipi di ZONE:

ENDEMICA = la popolazione è costantemente esposta, ma con lo sviluppo di una parziale immunità. In queste zone possiamo parlare di MALARIA CRONICA

NON ENDEMICA = abbiamo un ritardo dell'acquisizione di immunità, ma con maggiore rischio di MALARIA SEVERA se non trattata.





TRASMISSIONE MALARIA NEL TEMPO...

Primi 900' → La malaria inizia ad essere combattuta attraverso bonifiche territoriali e campagne di prevenzione rivolte alla popolazione.

30 luglio 1925, Mussolini affermò : “ la battaglia della palude significa liberare la salute di milioni di italiani dalle insidie della malaria e della miseria”.

1970 → l'OMS dichiarò l'Italia ufficialmente libera dalla malaria

Negli ultimi tempi, nel nostro Paese, la malaria è stata radicata, quindi non esistono più i parassiti plasmodi.



...negli ultimi anni

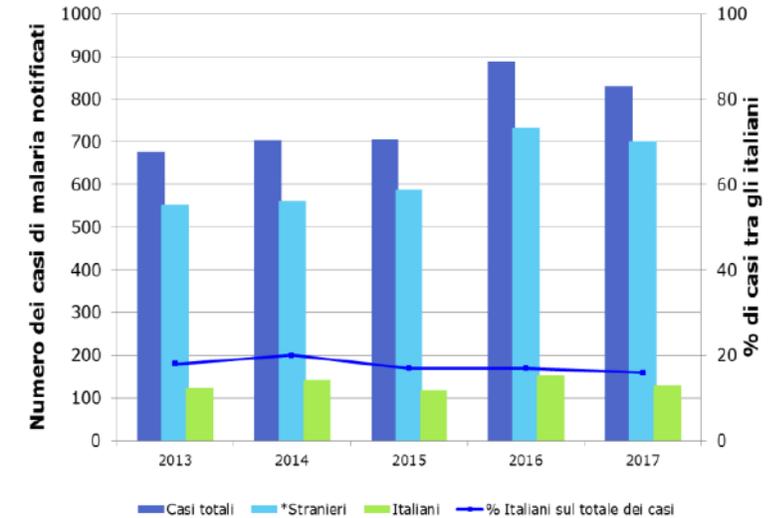
Si parla di **MALARIA AEREOPORTUALE**. La nostra zanzara, con il suo ceppo di plasmodium, arriva da noi tramite container e/o valigie.

Per il Ministero della Salute, nel periodo 2011-2015, ci sono stati 3633 casi di malaria, di cui 20% erano cittadini italiani e l'80% stranieri, quasi tutti di importanza.

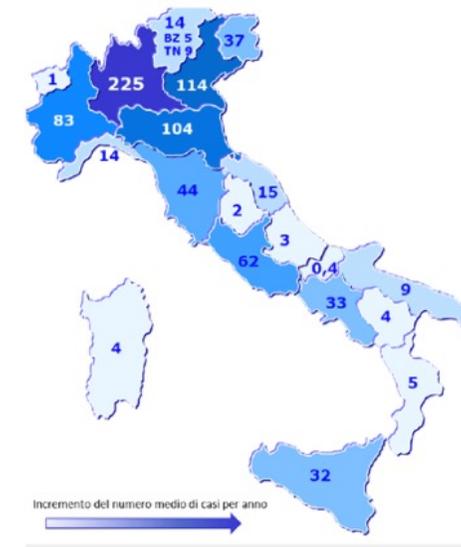
Secondo l'ISTITUTO SUPERIORE di SANITA' (ISS) nel periodo compreso tra il 2013-2017 sono stati registrati 3805 casi di malaria, con distribuzione non uniforme tra le Regioni.

2017 → nel Trentino morta una bambina di 4 anni per malaria da Plasmodium Falciparum

Figura 3. Andamento dei casi 2013-2017.



Tra gli Stranieri sono inclusi sia i casi di immigrati regolarmente residenti in Italia in viaggio nei loro paesi di origine che i casi di migranti al primo ingresso.





La Giornata Mondiale della malaria è un'occasione per evidenziare la necessità di un impegno politico sostenuto per la prevenzione e il controllo della malaria. E' stato istituito dagli Stati membri dell'**OMS** durante l'Assemblea mondiale della sanità del 2007



**World Health
Organization**

La "Strategia tecnica globale dell'OMS" per la malaria 2016-2030 - adottata dall'Assemblea mondiale della sanità nel maggio 2015 - offre un quadro tecnico per tutti i paesi endemici della malaria. Questo documento è stato progettato per guidare e sostenere i programmi regionali e nazionali che mirano a controllare ed eliminare la malaria.



**World Health
Organization**

La strategia stabilisce obiettivi globali ambiziosi ma raggiungibili, tra cui:

- la riduzione dell'incidenza della malaria di almeno il 90% fino al 2030;
- la riduzione del tasso di mortalità causato dalla malaria di almeno il 90% fino al 2030;
- l'eliminazione della malaria in almeno 35 paesi fino al 2030;
- la prevenzione contro il riemergere della malaria in tutti i paesi che sono esenti da malaria.

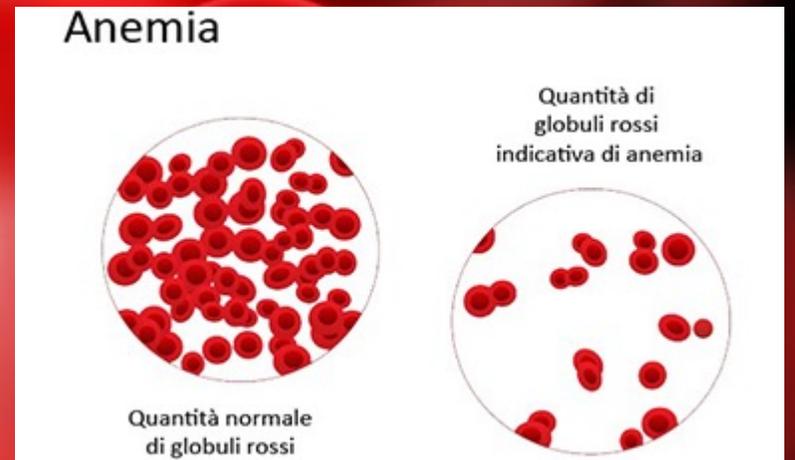


CURIOSITA'

MALARIA vs. ANEMIA

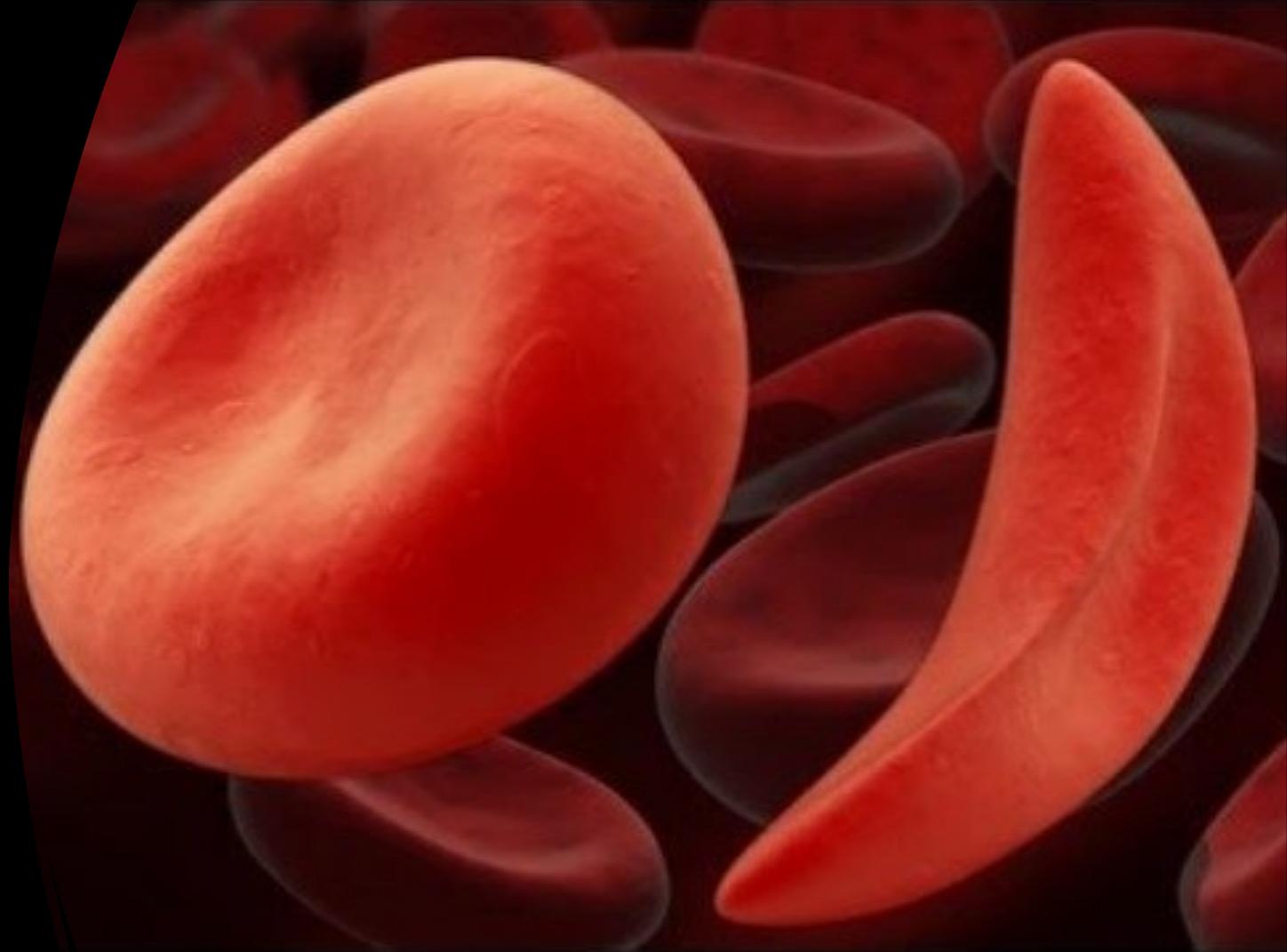
Una malattia genetica del sangue si dimostra resistente alla malaria

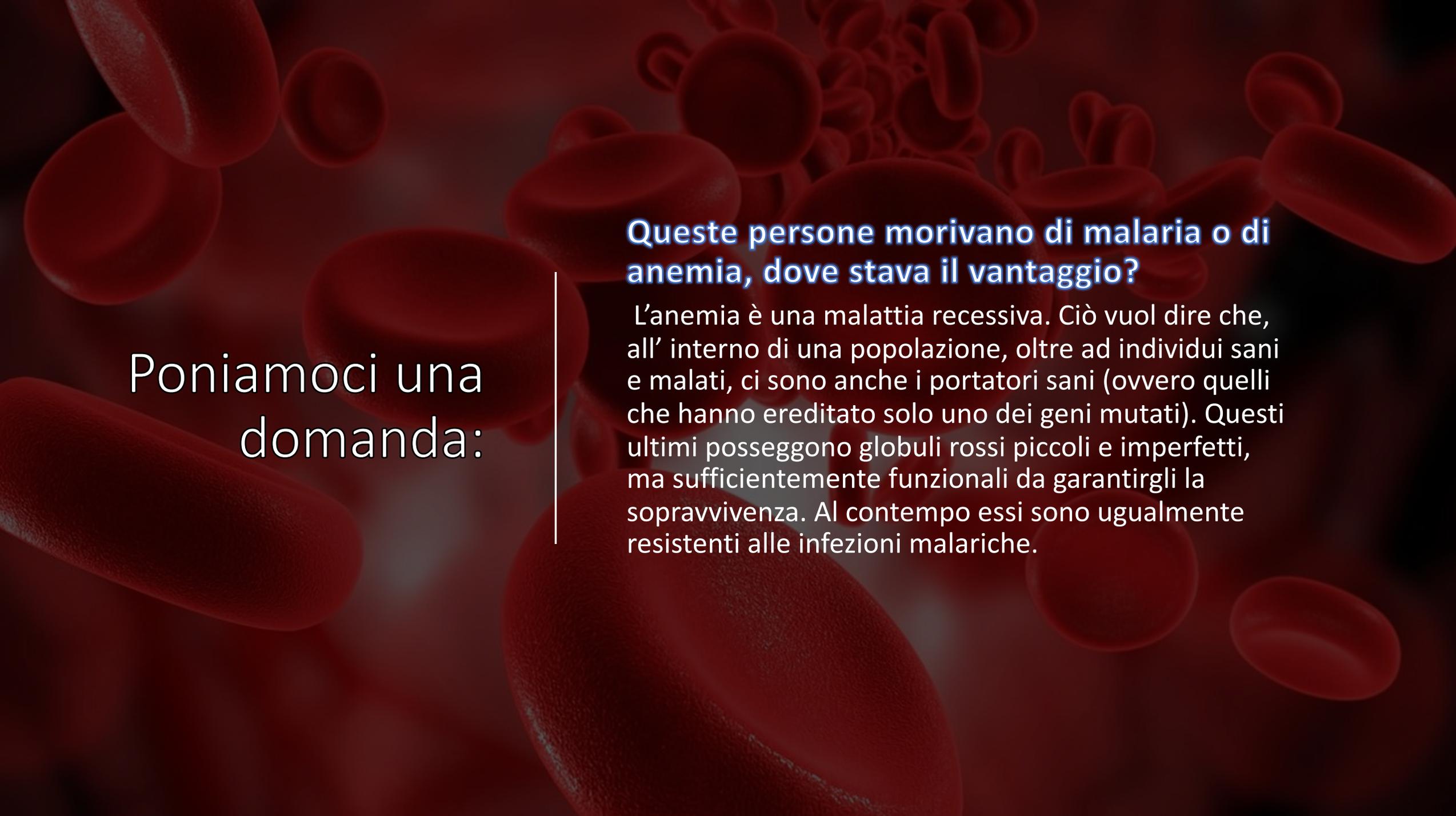
La professoressa Karen Day della New York University, che ha guidato lo studio, afferma: « I bambini colpiti da alfa talassemia si sono adattati alla perdita di globuli rossi associata alla malattia malarica producendo un maggiore numero di globuli con minore emoglobina. Quindi questi bambini si difendono meglio perché, quando hanno un attacco di malaria, si ritrovano con una maggiore quantità complessiva di emoglobina rispetto ai bambini normali.»



L'ANEMIA FALCIFORME RESISTE AL PLASMODIUM FALCIPARUM

Nel 1944 è stata individuata una correlazione tra anemia falciforme e malaria. Fu scoperto che le modificazioni assunte dal globulo rosso dell'anemia falciforme impedivano lo sfruttamento delle risorse cellulari da parte del *Plasmodium falciparum*, il parassita che veicola la malaria.



The background of the slide is a dark red color with a dense field of red blood cells. The cells are depicted in various sizes and orientations, creating a sense of depth and movement. Some cells are in sharp focus in the foreground, while others are blurred in the background.

Poniamoci una
domanda:

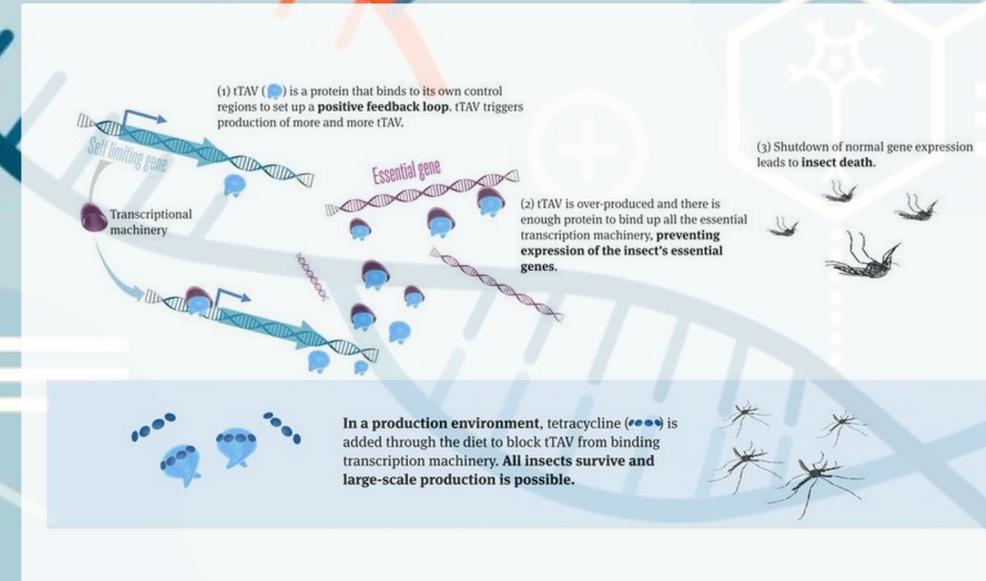
Queste persone morivano di malaria o di anemia, dove stava il vantaggio?

L'anemia è una malattia recessiva. Ciò vuol dire che, all'interno di una popolazione, oltre ad individui sani e malati, ci sono anche i portatori sani (ovvero quelli che hanno ereditato solo uno dei geni mutati). Questi ultimi posseggono globuli rossi piccoli e imperfetti, ma sufficientemente funzionali da garantirgli la sopravvivenza. Al contempo essi sono ugualmente resistenti alle infezioni malariche.

INGEGNERIA GENETICA E MALARIA

Abbiamo 2 tecniche per combattere la malaria tramite l'utilizzo dell'ingegneria genetica, che vanno a trattare due tipi di geni:

- gene doublesex
- gene autolimitante



GRAZIE PER L'ATTENZIONE





- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23594387/> L'epidemiologia: nuove strategie per nuove sfide (2015)
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16797741/> Difetti dei globuli rossi e malaria (2020)
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25196370/> Progettazione di vaccini basati sul genoma: la promessa per la malaria e altre malattie infettive (2014)
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31166095/> il trattamento per la malaria (2019)