



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Sapienza Università di Roma

**Malaria Control Program: un programma di prevenzione della
Malaria per i lavoratori del settore Oil and Gas Industry
operativi in aree endemiche.**

Dottorato di Ricerca in Malattie infettive, Microbiologia e Sanità Pubblica

Trentesimo Ciclo

Candidato

Dr. Vincenzo Nicosia

Matricola n. 1521578

Tutor

Prof. Giuseppe La Torre

Coordinatore trentesimo ciclo Dottorato di ricerca

Prof. Stefano D'Amelio

Anno Accademico

2016/2017

INDICE

SCOPO	3
INTRODUZIONE	4
<i>CAPITOLO PRIMO</i> ASPETTI METODOLOGICI E NORMATIVI DI RIFERIMENTO	5
<i>CAPITOLO SECONDO</i> LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO BIOLOGICO	7
<i>CAPITOLO TERZO</i> SORVEGLIANZA SANITARIA DEI LAVORATORI ALL'ESTERO	9
<i>CAPITOLO QUARTO</i> LA MALARIA NEL MONDO	15
<i>CAPITOLO QUINTO</i> LA MALARIA IN ITALIA	16
CAPITOLO SESTO MALARIA	20
<i>CAPITOLO SETTIMO</i> SAIPEM	39
<i>CAPITOLO OTTAVO</i> PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA SANITARIA E PREVENZIONE DELLA MALARIA IN SAIPEM	41
<i>CAPITOLO NONO</i> MALARIA CONTROL PROGRAM	49
<i>CAPITOLO DECIMO</i> MATERIALI E METODI	50
<i>CAPITOLO UNDICESIMO</i> RISULTATI	61
CONCLUSIONI	67
BIBLIOGRAFIA	69

SCOPO

I vari rapporti di fine anno dell'WHO e numerosi studi scientifici, evidenziano la significativa incidenza di Malaria da Plasmodio Falciparum nell'Africa Sub Sahariana ed in alcune zone dei restanti continenti (Sud Est Asiatico ed America Latina).

E' essenziale ricordare che nessun regime di chemioprolifassi offre un'azione protettiva pari al 100%: questo significa ad esempio che in Africa dell'Ovest, dove il rischio medio di malattia è del 4% per due settimane di soggiorno, un viaggiatore ha un rischio minimo stimabile attorno allo 0,2-0,4% di contrarre la malaria pur effettuando correttamente la chemioprolifassi: un rischio superiore a quello presente nella maggior parte delle altre aree endemiche del mondo, in assenza di chemioprolifassi. La chemioprolifassi deve quindi sempre essere associata a misure di prevenzione antivettoriale.(1)

Scopo del nostro studio, è stato quello di monitorare ed analizzare l'andamento epidemiologico della Malaria da Plasmodio Falciparum nei lavoratori della Saipem esposti a tale rischio.

Pertanto abbiamo voluto analizzare l'impatto di un programma di prevenzione della Malaria (2003 – 2017) sui lavoratori operanti nelle aree geografiche a rischio.

INTRODUZIONE

Ogni anno diciotto milioni di Italiani si recano all'estero, il 10% dei viaggiatori ha come meta Paesi Tropicali e subtropicali dove le condizioni igienico sanitarie, le abitudini alimentari, il clima e gli stili di vita sono completamente diversi da quelli del nostro Paese. Si viaggia soprattutto per turismo, ma chi si ferma maggiormente nei Paesi in via di sviluppo per lungo periodo sono i lavoratori (Fonte Ministero degli esteri).

La possibilità di contrarre patologie attraverso il rischio biologico è abbastanza conosciuto soprattutto per i lavoratori del campo sanitario, mentre per le altre tipologie di lavoratori che operano in contesti extra-nazionali vi sono poche evidenze nella letteratura scientifica. Le modalità con cui si svolge l'attività lavorativa all'estero e la tipologia dei potenziali rischi sono variabili e diversi, anche sotto il profilo ambientale, dalla tipica e tradizionale attività lavorativa prestata presso l'insediamento produttivo situato sul territorio nazionale.

Per questo motivo la sinergia tra la medicina del lavoro e la medicina dei viaggi appare indispensabile (2).

Capitolo Primo

ASPETTI METODOLOGICI E NORMATIVI DI RIFERIMENTO

Nel passato per la tutela del lavoratore all'estero l'unico riferimento legislativo erano le disposizioni previste dal Regolamento Sanitario Internazionale (R.S.I.) recepito in Italia con la Legge 106/82 (3).

Per tale motivo le aziende hanno gestito in modo autonomo, con proprie procedure sanitarie, la tutela della salute del lavoratore che si recava in zone geografiche ad elevato rischio dovuto alle condizioni climatiche ed igienico-sanitarie dell'area di destinazione. Il D.Lgs 626/94 e successivamente il D.Lgs. 81/08, hanno rappresentato l'unico riferimento legislativo per la tutela di questa categoria di lavoratori. La sorveglianza sanitaria era regolata principalmente dall'art. 16 del D.Lgs 626/94 ed attualmente dall'art. 41 del D. Lgs. 81/08. Per i lavoratori all'estero, dovevano essere valutati, oltre ai fattori di rischio tradizionali legati ai fattori produttivi, i rischi legati all'area geografica del Paese di destinazione.(4,5).

Le aree geografiche di destinazione possono rappresentare un rischio biologico legate a situazioni di endemiche od epidemiche per patologie infettive poco presenti o assenti nel nostro Paese. La possibilità di contrarre tali patologie è legata inoltre ai fattori climatici (artico, tropicale o subtropicale, monsonico, desertico), all'area di residenza lavorativa (urbana, extraurbana, rurale), alle condizioni abitative (alberghi, abitazioni, compound all'interno dei luoghi di lavoro), alla presenza di vettori, alle condizioni di vita (igiene dei luoghi di vita e di lavoro), ai comportamenti sessuali.

In questa prospettiva, il D.Lgs 626/94 e successivamente il D. Lgs. 81/08 al titolo VIII - il rischio biologico era ed è l'unico riferimento codificato con obblighi legati sia alla valutazione di questo rischio, sia alla formazione e alla formazione dei lavoratori, sia alla predisposizione di misure preventive adeguate quali vaccinazioni sicure per i lavoratori non immuni. L'attività di sorveglianza sanitaria per questa tipologia di lavoratori ha l'obiettivo di tutelare la salute e la sicurezza del viaggiatore/lavoratore; ottimizzarne la capacità di svolgere in sicurezza la propria mansione; proteggere la salute e la sicurezza degli altri lavoratori.

Attualmente accanto ai criteri generali legislativi precedentemente descritti, nella valutazione della idoneità psicofisica alla mansione dei lavoratori all'estero, si prendono in considerazione le Linee Guida della Società Italiana di Medicina del Lavoro ed Igiene Industriale pubblicate nel 2004 specificamente per la sorveglianza sanitaria di questa categoria di lavoratori (6).

Per i lavoratori all'estero oltre ai fattori di rischio climatici, ambientali, geografici (altitudine, umidità, etc) l'esposizione al rischio biologico rappresenta una problematica costante (7).

Con il recente interpello (n.11/2016 Oggetto art. 12 d. lgs. N. 81/2008 e successive modifiche ed integrazioni) la Commissione per gli interPELLI ritiene che il datore di lavoro debba valutare tutti i rischi compresi i peculiari rischi ambientali legati alle caratteristiche del Paese in cui la prestazione lavorativa dovrà essere svolta, quali a titolo esemplificativo, i cosiddetti "rischi generici aggravati", legati alla situazione geopolitica del Paese (es. guerre civili, attentati, ecc) e alle condizioni del contesto geografico di riferimento non considerati astrattamente, ma che abbiano la ragionevole e concreta possibilità di manifestarsi in correlazione all'attività lavorativa svolta.

Capitolo Secondo

LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO BIOLOGICO (4,5)

Il Decreto Legislativo 9 Aprile 2008 n° 81, al titolo X (Esposizione ad agenti biologici), capo I art. 266 mostra come il campo di applicazione della normativa per quanto concerne il rischio biologico, sia rappresentato da tutte le attività lavorative nelle quali vi è un rischio di esposizione ad agenti biologici.

L'articolo 267 sancisce cosa si intenda per agente biologico:

- a) agente biologico: qualsiasi microrganismo anche se geneticamente modificato coltura cellulare ed endoparassita umano che potrebbe provocare infezioni allergie o intossicazioni;
- b) microrganismo: qualsiasi entità microbiologica, cellulare o meno, in grado di riprodursi o trasferire materiale genetico;
- c) coltura cellulare: il risultato della crescita in vitro di cellule derivate da organismi pluricellulari.

L'articolo 268 classifica gli agenti biologici in quattro gruppi a seconda del rischio di infezione definendo per:

- a) agente biologico di gruppo 1: un agente che presenta poche probabilità di causare malattie in soggetti umani;
- b) agente biologico del gruppo 2: un agente che può causare malattie in soggetti umani e costituire un rischio per i lavoratori; è poco probabile che si propaga nella comunità; sono di norma disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche;
- c) agente biologico del gruppo 3: un agente che può causare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori; l'agente biologico può propagarsi nella comunità ma di norma sono disponibili efficaci misure profilattiche o terapeutiche;
- d) agente biologico del gruppo 4: un agente biologico che può provocare malattie gravi in soggetti umani e costituisce un serio rischio per i lavoratori e può presentare un elevato rischio di propagazione nella comunità; non sono disponibili, di norma, efficaci misure profilattiche o terapeutiche.

Nel caso in cui l'agente biologico oggetto di classificazione non può essere attribuito in modo inequivocabile ad uno fra i due gruppi sopraindicati, esso va classificato nel gruppo di rischio più elevato tra le due possibilità.

Il titolo X D.lgs 81/08 inoltre pone, a carico del datore di lavoro una serie di obblighi per la tutela della salute dei lavoratori esposti al rischio biologico tra cui la valutazione del rischio (art. 271) e di:

provvedere all'attuazione di misure tecniche, organizzative, procedurali che consentano un abbattimento o la minima esposizione lavorativa a tale rischio (art. 272);

provvedere all'attuazione di condizioni igieniche adeguate, fornire specifici dpi idonei all'esposizione dello specifico agente biologico (art. 273);

provvedere all'informazione e formazione specifica per ridurre al minimo il rischio espositivo (art. 278);

di sottoporre a sorveglianza sanitaria tramite il medico competente, i lavoratori esposti, di mettere a disposizione dei lavoratori vaccini per quei soggetti che non risultano immuni all'agente presente nella lavorazione (art. 279);

provvedere all'istituzione e l'aggiornamento nonché cura della tenuta tramite il medico competente, del registro degli esposti e degli eventi accidentali che riporta il nome dei lavoratori esposti all'uso di agenti biologici del gruppo 3 ovvero 4 (art. 280).

Capitolo Terzo

SORVEGLIANZA SANITARIA DEI LAVORATORI ALL'ESTERO (6,7,8)

Da molti anni le aziende italiane sono chiamate a realizzare progetti e ad aprire cantieri in tutto il mondo, compresi i Paesi dell'area intertropicale, in numerosi settori produttivi (costruzioni, metalmeccanico, petrolchimico, elettrico, telefonico). La durata del soggiorno dei lavoratori che operano all'estero può variare da periodi brevi (giorni/settimane) a periodi prolungati (mesi/anno). In condizioni operative disagiate vi possono essere potenziali pericoli per l'incolumità e per la salute.

Si definisce pericolo potenziale per la salute qualcosa di potenzialmente dannoso che possa influire negativamente sulla salute di singoli o di gruppi. I potenziali pericoli possono essere specifici del luogo, fisici (compresi quelli ergonomici), chimici, biologici o psicosociali.

La differenza tra potenziali pericoli per l'incolumità e potenziali pericoli per la salute consiste nel fatto che i primi possono causare un infortunio immediato, mentre i secondi possono causare una malattia professionale (acuta o latente) con vari gradi di invalidità o addirittura con la morte .

I fattori che influenzano gli effetti di potenziali pericoli per la salute sono i seguenti: tempo di esposizione; livello di esposizione (dose); modalità di esposizione (ad es. contatto, inalazione o ingestione); suscettibilità personale; caratteristiche dell'agente causale.

Nell'individuazione dei potenziali pericoli per la salute di chi lavora all'estero in zone remote, si devono considerare molteplici fattori quali: località geografica; infrastrutture di comunicazione; agenti fisici; agenti chimici; agenti biologici; agenti psicosociali.

Prima di inviare un lavoratore all'estero bisogna considerare quanto sopra descritto.

Per impostare le linee di azione e stabilire gli strumenti preventivi nel lavoro all'estero, il Medico Competente deve effettuare un'attenta valutazione del rischio (TAB. 1 e 2) e poi strutturare un intervento che si articola in tre fasi: prima della partenza, durante il soggiorno all'estero, al ritorno dal viaggio .

Il momento decisivo della procedura sanitaria è rappresentato dalle fasi operative che riguardano il lavoratore prima della partenza, in particolare la verifica della idoneità lavorativa alla mansione specifica in relazione allo svolgimento della stessa all'estero.

Il Medico Competente deve conoscere preventivamente al viaggio la destinazione del lavoratore per organizzare il programma sanitario adeguato che si articola essenzialmente nella visita medica, negli accertamenti di laboratorio e strumentali mirati (TAB. 3), nelle vaccinazioni di base (TAB: 4), nella informazione e formazione sanitaria. Prima della partenza è importante fornire al lavoratore tutte le informazioni atte a prevenire un cospicuo numero di patologie (Malaria, Febbre Gialla, Epatite A e B, Colera, Meningite, Dengue, Febbre Tifoide, Malattie Sessualmente Trasmesse, ecc.), tenendo presente che i vaccini in alcuni casi non costituiscono un sostituto dei comportamenti prudenziali.

Tabella I

Valutazione del rischio per l'elaborazione della sorveglianza sanitaria

<i>Itinerario di viaggio</i> eventuale sequenza dei paesi transitati mezzi di trasporto utilizzati
<i>Durata del soggiorno</i> prolungata: mesi/anno breve: giorni/settimane
<i>Frequenza del soggiorno</i> <i>episodica</i> <i>ripetuta</i>
<i>Situazione del Paese</i> zona geografica, condizioni climatiche, situazione socio-culturale
<i>Natura della missione</i> profilo di mansione, organizzazione del lavoro

Tabella II

interventi sanitari prima della partenza

Sorveglianza sanitaria <ul style="list-style-type: none">▪ istituzione di una cartella sanitaria per il rischio specifico▪ visita medica ed accertamenti di laboratorio e strumentali mirati▪ giudizio di idoneità per svolgere la mansione specifica all'estero
Vaccinazione e profilassi farmacologica (organizzazione programma di vaccinazione) <ul style="list-style-type: none">▪ richiesta dai Paesi di destinazione▪ obbligatorie per la mansione▪ identificabile dal medico competente per il rischio potenziale di alcune malattie infettive (tetano/difterite epatite virale A e B, febbre tifoide, rabbia, ecc.)▪ profilassi antimalarica e repellente cutaneo▪ consenso informato▪ istituzione di un libretto vaccinale aziendale
Definizione di procedure di emergenza sanitaria <ul style="list-style-type: none">▪ Presidi di primo soccorso sul posto di lavoro▪ Presidi di primo soccorso per il lavoro in condizioni di isolamento
Informazione e formazione
Analisi epidemiologica per modificare e monitorare gli interventi preventivi

Tabella III
Protocollo sanitario di base per il lavoratore all'estero

ESAMI EMATOCHIMICI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ esame emocromocitometrico, glicemia, azotemia, creatininemia, bilirubina totale e frazionata, transaminasi gamma GT, fosfatasi alcalina, proteine totali, elettroforesi proteica, ves, colesterolemia totale, trigliceridi, esame delle urine
ESAMI STRUMENTALI	<ul style="list-style-type: none"> ▪ gruppo sanguigno marker epatite A,B,C (E.C.G. basale. Eventuale Test da sforzo)

Tabella IV
Vaccinazioni di base

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Difterite/Tetano/Pertosse
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meningite quadrivalente
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Epatite A e B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tifo
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Influenza Stagionale
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antipneumococcica

Patologie del lavoratore all'estero (9,10)

Il Medico Competente è in una posizione esclusiva, che gli consente la periodica valutazione tanto del singolo lavoratore quanto della realtà epidemiologica in cui il lavoratore opera.

Il Medico Competente nel rilascio del giudizio idoneativo alla mansione specifica in lavoratori all'estero di tipo "long stay" deve tener conto non solo degli organi ed apparati che per effetto dell'attività lavorativa possono andare incontro ad alterazione ma deve rilevare lo stato di salute psicofisica generale; le eventuali patologie presenti e i relativi trattamenti messi in atto. Inoltre deve prevedere l'evoluzione della patologia in quanto il soggetto andrà ad operare in aree in cui vi sono temperature estreme, condizioni climatiche avverse, difficoltà logistiche, di comunicazione e carenza di strutture sanitarie locali di supporto.

In queste condizioni può accadere che sia impossibile una evacuazione medica d'urgenza, anche per diversi giorni. Per tale motivo i lavoratori devono essere in condizioni psicofisiche ottimali.

Da questi presupposti ne deriva che il giudizio di idoneità deve essere parametrato alle due variabili fondamentali rappresentate sia dall'itinerario/destinazione del viaggio che dalle condizioni di salute di chi viaggia.

Questa metodologia rispetta i due termini del binomio su cui si fonda il giudizio di idoneità (uomo/ambiente) e che devono essere attentamente valutati, in quanto "l'ambiente" in questa tipologia di lavoro si riferisce non soltanto in senso stretto all'insediamento produttivo, ma anche a quello geografico.

I criteri di idoneità alla missione all'estero si fondano essenzialmente sullo stato di salute e sulla capacità dell'individuo di adattarsi psicologicamente e fisicamente ai cambiamenti prodotti dal lavoro e dalla situazione socio-culturale di un'area geografica diversa.

In questa prospettiva si possono configurare le seguenti possibilità di giudizio: idoneità, idoneità con limitazioni, prescrizioni temporanee e permanenti, inidoneità temporanea o permanente ovvero controindicazione al viaggio assoluta o per aree geografiche (ad esempio un lavoratore affetto da Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) l'idoneità alla mansione specifica dovrà escludere i lavori al di sopra dei 2000 metri di altezza, per un lavoratore splenectomizzato l'idoneità alla mansione specifica dovrà escludere le aree a rischio malarico). Vi è poi la problematica legata all'ottenimento del visto lavoro.

Sempre più Paesi richiedono esami sensibili (HIV, HbsAg, Rx Torace, Esame parassitologico feci) ed in caso di positività ci sarà il divieto per il dipendente ad operare in quel Paese.

Tali problematiche possono essere correlate alle condizioni di isolamento e all'assenza di rapporti sociali in microsocietà che possono provocare sindromi depressive e favorire uno stile di vita non adeguato (dieta ipercalorica, fumo ed alcool). Tra le principali cause di morte per i viaggiatori all'estero il primo posto è rappresentato dalle problematiche cardiovascolari con il 48%. Gli incidenti stradali, rappresentano la seconda causa di morte con una casistica del 24% sul totale (Fonte Europassistance).

Capitolo Quarto

LA MALARIA NEL MONDO

Nel World Malaria Report 2017, l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) riporta i dati relativi alla malaria nel mondo nel 2016. Globalmente la malaria è ancora presente in 91 Paesi: il numero di casi totali è stato stimato intorno ai 216 milioni, con circa 445 mila decessi. Il documento sottolinea che, sebbene tra il 2010 e il 2016 il tasso di incidenza della malaria nelle aree di endemia sia sceso globalmente del 18% (da 76 a 63 casi per 1000 abitanti), a partire dal 2014 il tasso di riduzione ha subito un arresto e, in alcuni Paesi, ha addirittura invertito il suo andamento (una simile inversione di tendenza è stata osservata anche per il tasso di mortalità).

Circa il 90% dei casi di malaria nel mondo e il 91% dei decessi seguitano a provenire dalla Regione Africana, in particolare l'80% del peso globale di questa malattia è sostenuto da 15 Paesi, tutti situati nell'Africa sub-sahariana, fatta eccezione per uno solo, l'India. Quindi mentre nel periodo analizzato per la Regione Africana viene riportata una diminuzione del 20%, la Regione dell'Asia sudorientale ha registrato una diminuzione del 48%, e quella delle Americhe del 22%.

Nelle aree ad alta trasmissione di malaria, i bambini sotto i 5 anni sono particolarmente suscettibili all'infezione, a sviluppare la malattia in forma grave e alla morte. Più di due terzi (70%) di tutti i decessi per malaria si verificano, infatti, in questa fascia di età e nonostante il numero di morti sia diminuito da 440 mila nel 2010 a 285 mila nel 2016, la malaria rimane ancora una delle principali cause di morte nella popolazione infantile. Nell'Africa sub-sahariana, ancora oggi solo il 19% dei bambini colpiti da malaria riesce a ricevere un trattamento a base di artemisinina (ACTs).(11)

Capitolo Quinto

EPIDEMIOLOGIA DELLA MALARIA

DA IMPORTAZIONE IN ITALIA (12)

All'inizio della seconda guerra mondiale la malaria era ancora presente su buona parte del nostro territorio, in particolare al centro sud, nelle isole maggiori e lungo le fasce costiere delle regioni nordorientali, con propaggini di ipoendemia nella Pianura Padana. I vettori provati erano le specie: *Anopheles labranchiae*, *Anopheles sacharovi* (appartenenti al complesso *maculipennis*) e *Anopheles superpictus*. La trasmissione della malaria fu praticamente interrotta a conclusione della Campagna di Lotta Antimalarica (1947-51), casi sporadici, dovuti a *Plasmodium vivax*, si verificarono in Sicilia fino agli inizi degli anni '60. Nel 1970 l'OMS include l'Italia tra i paesi indenni da malaria, tuttavia nel nostro paese per questa malattia resta in vigore la notifica obbligatoria (allegato 1).

Il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità mantengono attivo un sistema di sorveglianza che prevede una continua valutazione della situazione epidemiologica sia tramite l'elaborazione annuale della casistica sia attraverso il controllo dell'anofelismo residuo. L'Istituto Superiore di Sanità ha anche l'incarico di conferma microscopica di diagnosi dei casi notificati. I casi di malaria vengono classificati secondo la terminologia adottata dalla WHO come segue: un caso di malaria viene considerato "importato" quando l'infezione è stata contratta in un Paese diverso da quello in cui viene diagnosticata; "autoctono" quando è contratta localmente. Tra i casi autoctoni vengono definiti "indotti" quelli causati da trasfusioni (post trasfusionale, accidentale) o altra forma di inoculazione parenterale (trapianti, infezioni nosocomiali, ecc.); "introdotti" i casi secondari contratti localmente in seguito alla puntura di una zanzara indigena infettatasi su un caso d'importazione (portatore di gametociti) oppure contratti con la puntura di una zanzara infetta importata accidentalmente (malaria da bagaglio, da aeroporto). Si definisce "criptico" un caso isolato di malaria che, dopo un'adeguata indagine epidemiologica, non risulta classificabile in nessuna delle categorie sopra descritte.

DATI EPIDEMIOLOGICI RECENTI

Nel corso degli anni, anche in Italia, come in Europa, la malaria è diventata la malattia tropicale più frequentemente importata. Dati epidemiologici recenti, relativi al periodo 2011-2015, mostrano 3.633 casi di malaria notificati, di cui 89% con diagnosi confermata. La quasi totalità dei casi sono d'importazione, i casi autoctoni riportati sono stati sette: due indotti (*P. falciparum* e *P. malariae*), tre criptici (1 di *P. falciparum* e 2 di *P. malariae*), uno sospetto da bagaglio (*P. falciparum*), uno sospetto introdotto (*P. vivax*), cioè trasmesso da vettori indigeni. Il 70% dei casi si sono verificati nel genere maschile e il 45% nella fascia di età 24-44 anni. Tra i cittadini italiani si sono riscontrati il 20% dei casi di cui il 41% in viaggio per lavoro, il 22% per turismo, il 21 % per volontariato/missione religiosa. Gli stranieri rappresentano l'80%, per quanto riguarda quest'ultimi l'81% dei casi sono da registrarsi tra immigrati regolarmente residenti in Italia e tornati nel paese di origine in visita a parenti ed amici, definiti in letteratura come Visiting Relatives and Friends e indicati con l'acronimo VRFs, il 13% tra immigrati al primo ingresso.

La specie di plasmodio predominante è risultata *P. falciparum*, con l'82% dei casi segnalati, seguita da *P.vivax* (12%), *P.ovale* (4%), *P. malariae* (2%); rare le infezioni miste (0,4%). Il 92% dei casi sono originati dal continente africano (soprattutto da paesi dell'Africa occidentale), il 7% da quello asiatico, lo 0,6% da paesi dell'America centro meridionale e lo 0,1% dall'Oceania (Papua-Nuova Guinea); in questi ultimi tre continenti predomina il *P.vivax*. I decessi sono stati in totale quattro, dovuti ad infezioni da *P. falciparum* acquisite in Africa.

OBIETTIVI DELLA SORVEGLIANZA E ATTUALI CRITICITÀ DEL SUO FUNZIONAMENTO

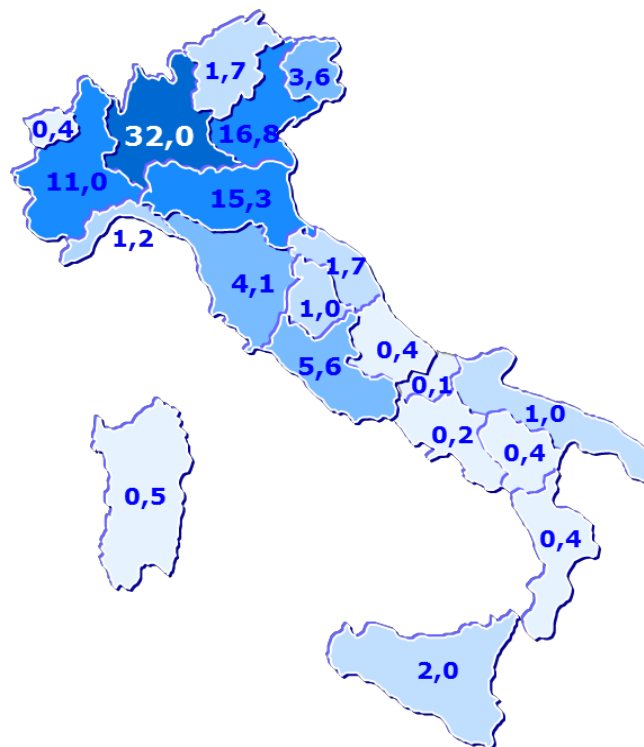
La Figura 1 mostra la distribuzione percentuale 2011-2015 dei casi di malaria per regione di notifica in cui si evidenzia che la maggior parte dei casi sono notificati nel centro nord. Tuttavia relativamente allo stesso periodo, una recente analisi effettuata dal Dipartimento malattie infettive dell'Istituto Superiore di Sanità che ha messo a confronto i dati di notifica con quelli di Ospedalizzazione disponibili sul Nuovo Sistema Informativo Sanitario del Ministero della Salute (NSIS) in cui è riportata la diagnosi di Malaria (codice ICD9-CM: 084), ha evidenziato che le notifiche per alcune regioni, in particolare del centro sud, potrebbero essere sottostimate.

Questo è anche suggerito dalle frequenti richieste da parte di Presidi Ospedalieri all'Istituto Superiore di Sanità, per la conferma di diagnosi microscopica di casi per i quali

non è poi mai stata inviata la relativa scheda di notifica.

Al problema della sotto-notifica si aggiunge anche il problema della tempestività in quanto non è raro che alcune notifiche siano inviate al Ministero della Salute anche oltre sei mesi dalla diagnosi effettuata dal Presidio Ospedaliero. Quindi una maggiore sensibilizzazione dei Servizi Sanitari Locali circa la segnalazione dei casi permetterebbe di avere un sistema di sorveglianza più affidabile ed efficace. Vale la pena sottolineare che l'aggiornamento della malaria nel nostro Paese è un fattore essenziale per fornire informazioni adeguate per la prevenzione di questa malattia ai viaggiatori diretti verso Paesi tropicali e sub tropicali e per orientare e ottimizzare misure di controllo in caso di eventi autoctoni introdotti, considerando che il principale vettore indigeno, *Anopheles labranchiae*, è ancora presente sul territorio nazionale e, nel periodo Giugno-Ottobre, in alcune aree può raggiungere anche densità elevate.

Figura 1. Distribuzione percentuale per Regione dei casi notificati di Malaria in Italia,



ALLEGATO 1

Inviare a:

Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Regione, Autorità sanitaria locale

Mod.15 - Sanità Pubblica - modificato

Classe III

SCHEDA PER LA NOTIFICA E L'INCHIESTA EPIDEMIOLOGICA SU CASO DI MALARIA IMPORTATA INDOTTA AUTOCTONA

REGIONE _____	PROVINCIA _____	COMUNE _____	ASL _____	COD.ASL _____
---------------	-----------------	--------------	-----------	---------------

Sezione A

COGNOME _____	NOME _____	SESSO	maschio	femmina
ETA' COMPIUTA ALL'INIZIO DELLA MALATTIA: [_____] [_____]				
< 1 anno. Da 0 a 11 mesi ≥ 1 anno. Da 1 a 99 anni >99 indicare 99				
CITTADINANZA _____				
CODICE SSN [_____]	PROFESSIONE _____			
INDIRIZZO DOMICILIO ABITUALE _____				
STATO DI RESIDENZA _____				
SE RESIDENTE IN ITALIA INDICARE COMUNE _____				PROV. [_____]
ASL DI RESIDENZA _____		COD. ASL RES _____		

Sezione B

PAESE VISITATO _____	CONTINENTE _____
MOTIVO DEL VIAGGIO	lavoro turismo rientro Paese d'origine immigrazione missione religiosa missione militare non noto altro specificare _____
DATA PARTENZA DALL'ITALIA ____/____/____	DATA RIENTRO IN ITALIA ____/____/____
DATA INIZIO SINTOMI ____/____/____	RICOVERO no si
RICOVERATO PRESSO OSPEDALE DI _____	REPARTO _____
DATA RICOVERO ____/____/____	
DATA DIAGNOSI CLINICA ____/____/____	
DATA DIAGNOSI EMOSCOPICA ____/____/____	
ESITO guarigione decesso	DATA DIMISSIONE/DECESSO ____/____/____
SPECIE DI PLASMODIO	P. falciparum P. vivax P. malariae P. ovale forme miste specificare _____ non specificabile
TERAPIA _____	FARMACORESISTENZA A _____
CHEMIOPROFILASSI	no si si, incompleta
Se si specificare tipo chemioprolifassi _____	
Note: indicare eventuale stato di gravidanza o concomitanza di altre patologie, casi di recidiva e recrudescenza	
Medico _____	Data compilazione ____/____/____

Sezione C (riservata all'Istituto Superiore di Sanità)

Emoscopia pervenuta _____	Emoscopia di controllo _____
---------------------------	------------------------------

Inviare a:

Ministero della Salute, Direzione Generale Prevenzione Sanitaria, Ufficio 5 - Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale, Viale Giorgio Ribotta, 5, Roma-00144. Indirizzo di posta elettronica: malinf@sanita.it

Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Malattie infettive, Viale Regina Elena, 299, 00161-Roma, specificando nell'intestazione "Notifica per malaria". Indirizzo di posta elettronica: sorveglianza.malaria@iss.it

Assessorato sanità Regionale

Autorità sanitaria locale

Capitolo Sesto

MALARIA (1,13)

La malaria è un'infezione parassitaria dovuta a protozoi del genere *Plasmodium*. Cinque sono le specie che possono infettare l'uomo: *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae*, *P.ovale*, *P.knowlesi*. Il parassita viene trasmesso dalla femmina di zanzara del genere *Anopheles*, in cui svolge la fase sessuata del ciclo. Una volta inoculato nell'uomo tramite la puntura della zanzara il esso raggiunge il fegato tramite il torrente ematico. Al termine del ciclo schizogonico intraepatocitario, dopo un periodo variabile di tempo, il parassita invade i globuli rossi moltiplicandosi e provocandone la distruzione (ciclo schizogonico ematico), per poi infettare altri globuli rossi. Alcuni plasmodi si trasformano in un ulteriore stadio parassitario (gametocita, maschile e femminile), che può essere assunto da una nuova zanzara durante il pasto di sangue e ricominciare il ciclo.

P.vivax e *P.ovale* hanno la caratteristica di poter sviluppare uno stadio epatico a bassa attività metabolica (ipnozoita), che può attivarsi a distanza di mesi o anni dando luogo al ciclo schizogonico intraepatocitario.

La malattia malarica ha un'incubazione minima di 7 giorni; è normalmente caratterizzata da febbre, sudorazioni, brividi, cefalea, dolori artromuscolari, a volte vomito e diarrea.

L'infezione da *P.falciparum* e, più raramente, da *P.vivax* è caratterizzata dalla possibilità di evolvere in malaria grave o complicata, caratterizzata da uno o più dei seguenti segni/sintomi: alterazione dello stato di coscienza, edema polmonare o sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), insufficienza renale, sanguinamenti, shock, emoglobinuria.

L'infezione da *P.vivax* e *P.ovale* è caratterizzata dalla possibilità di provocare recidive a distanza di tempo, dovuta all'ulteriore rilascio in circolo di parassiti originati dagli ipnozoiti. La frequenza delle recidive (variabile nelle diverse casistiche tra lo 0% ed il 100% dei casi), è più elevata per i ceppi di *P.vivax* diffusi nel Sud dell'Asia e tra gli individui non immuni [White 2011].

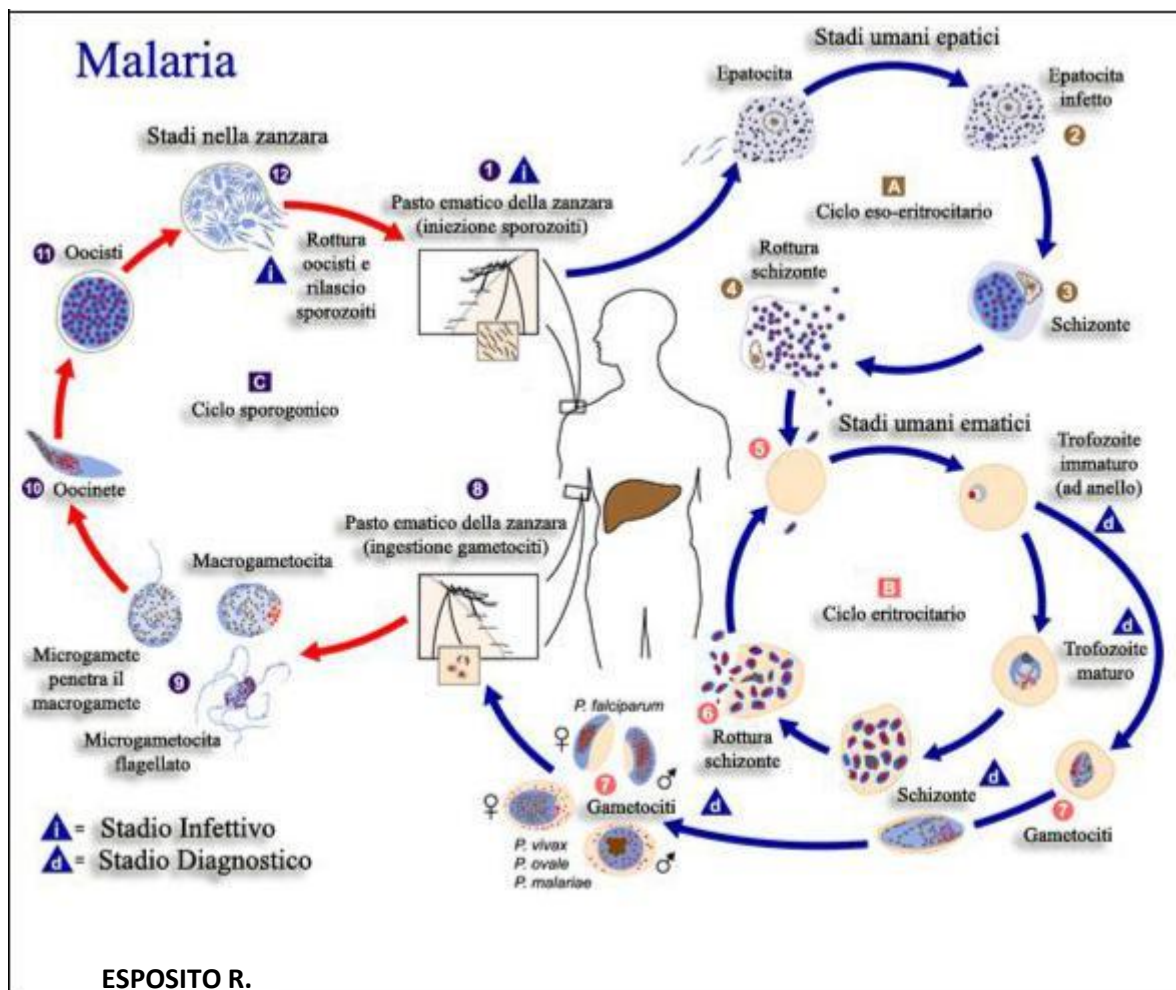
La malaria è gravata da un certo tasso di letalità, quasi completamente dovuta a *P.falciparum*, che corrisponde nella casistica italiana a 1,4% nei viaggiatori non immuni e 0,2% nei viaggiatori semi-immuni. [Romi 2010].

Caratteristica della zanzara Anofele

Come tutte le specie appartenenti al genere *Anopheles*, i vettori di malaria sono attivi tra il crepuscolo e l'alba; pertanto in zona di endemia, il rischio di ricevere una puntura infettante è essenzialmente notturno.

In generale, tutte le femmine di zanzara hanno bisogno di effettuare periodicamente un pasto di sangue per poter maturare le uova. Le specie anofeliche vettrici di malaria mostrano una specifica preferenza per l'uomo e sono pertanto dette "antropofile". Le zanzare sono attratte dall'uomo seguendo degli stimoli, che variano secondo la distanza, e che sono percepiti da organi di senso posti sulle antenne. L'odore individuale, costituito da varie sostanze emesse con la sudorazione, è il primo ad essere percepito (20-30 m di distanza), seguito dalla CO₂ emessa con la respirazione (10-20 m); a distanza ravvicinata la zanzara è guidata da stimoli visivi, dall'umidità e dal calore emanato dal corpo umano.

CICLO DELLA MALARIA



Sintomatologia

Il *periodo di incubazione* è in media di 10-20 giorni, anche se di durata variabile a seconda della specie di plasmodio. In particolare, nella infezione da *P. falciparum* possono comparire disturbi già dopo 6-7 giorni, mentre nelle forme da *P. vivax* (specie se è stata effettuata una chemioprophilassi) la sintomatologia a volte esordisce diversi mesi dopo il termine dell'esposizione.

Nel *periodo di prima invasione* il sintomo cardinale è la febbre preceduta da brivido, che raggiunge rapidamente i 39-40 °C. Segni e sintomi di accompagnamento, non sempre tutti presenti, sono cefalea, vomito, rachialgie, diarrea, herpes labiale e subittero. La milza è palpabile solo in una piccola parte dei casi, l'epatomegalia appare più frequente. La febbre può essere di tipo diverso: continua, continuo-remittente o del tutto irregolare; nelle fasi iniziali, però, non è quasi mai nettamente intermittente. Il ciclo di sviluppo delle diverse generazioni parassitarie originatesi dagli sporozoiti, infatti, non si è ancora sincronizzato, per cui la lisi dei globuli rossi avviene in maniera del tutto irregolare. Nella malaria da *P. falciparum* e in minor grado anche in quella di altra eziologia) dopo qualche giorno di febbre tendenzialmente continua possono, tuttavia, verificarsi oscillazioni termiche sensibili accompagnate da brivido (nella fase di incremento) o da sudorazioni (quando la febbre diminuisce), senza però che il paziente diventi mai apiretico. Durante l'attacco di prima invasione, ove non si intervenga con la terapia, le condizioni generali si deteriorano più o meno rapidamente, soprattutto nelle forme da *P. falciparum*.

Il *periodo di stato* è caratterizzato dal tipico "attacco" malarico, contrassegnato dalla triade brivido-febbre-sudorazione:

stadio del brivido e del freddo (da 1/2 a 2 ore): il paziente lamenta brividi scuotenti e freddo intenso; le labbra sono cianotiche, vi è orripilazione, spesso coesistono cefalea e vomito; il polso è piccolo, la pressione arteriosa diminuita; la temperatura corporea inizia a salire;

stadio del calore (da 2 a 7 ore): il paziente non avverte più freddo, ma anzi una sensazione di benessere, malgrado la temperatura abbia raggiunto livelli elevati; il volto appare arrossato, la cute asciutta, il polso pieno, la pressione arteriosa differenziale aumentata; se la febbre raggiunge valori particolarmente alti (41°C) non è raro il delirio;

stadio della sudorazione e della defervescenza: il corpo si copre di sudore così abbondante da impregnare la biancheria e le lenzuola, e in 2-3 ore la temperatura corporea si normalizza.

L'accesso recidiva in 3^a, 5^a, 7^a giornata, e così via (febbre terzana, benigna o maligna, rispettivamente da *P. vivax* e *P. ovale*, o invece da *P. falciparum*), oppure in 4^a, 7^a giornata, e così via (febbre quartana da *P. malariae*).

Talora si ha una *terzana doppia* (febbre ogni 24 ore) quando due diverse generazioni di plasmodi si alternano nello sviluppo, e una *quartana doppia* (febbre per 2 giorni consecutivi separati da un unico giorno di apiressia), sempre per lo stesso motivo.

Il decorso spontaneo (prescindendo dalle complicanze, nonché, nella infezione da *P. falciparum*, dal pericolo dell'evoluzione in perniziosa, esistente nell'intera fase di prima invasione) è favorevole: dopo il periodo di febbre continua e qualche accesso parossistico a tipo di febbre terzana o quartana, il paziente diviene stabilmente apiretico. Successivamente, tuttavia, egli mostrerà nuovi episodi di febbre francamente intermittente, che nel caso di infezione da *P. falciparum* si esauriranno nei 3-4 mesi seguenti; nelle forme da plasmodi delle altre specie, invece, le recidive possono presentarsi anche a distanze di tempo assai maggiori.

Durante il decorso spontaneo dell'infezione malarica si osservano accessi

tipici nel periodo più avanzato della fase di prima invasione e, soprattutto, nei mesi seguenti, in cui la sintomatologia esplose all'improvviso non preceduta dalla febbre di invasione. Con il passare del tempo la splenomegalia si fa sempre più evidente, anche se l'intensità della febbre e i disturbi soggettivi, a mano a mano che le difese immunitarie si consolidano, vanno attenuandosi. Gli organi maggiormente colpiti, ad eccezione delle forme cliniche particolari, sono il fegato, la milza e i reni. Talora l'indebolimento renale può causare la febbre emoglobinurica, dove si presenta una grave emolisi, l'emoglobina viene eliminata dalle urine che assumono una colorazione nera.

Forme cliniche particolari

Malaria cerebrale o Perniciosa.

Malaria nei bambini e nelle donne gravide.

Malaria nei soggetti immuni e nei soggetti portatori di emoglobinopatie.

Malaria post trasfusionale.

I viaggiatori che manifestano segni o sintomi compatibili con una malaria (in primis, la febbre) devono essere valutati da un medico nel più breve tempo possibile, e comunque entro un massimo di 24 ore dall'insorgenza degli stessi. Il medico deve pensare alla malaria ogni volta che valuta un paziente con febbre rientrato nell'ultimo anno o in particolare negli ultimi tre mesi da (o in corso di) un viaggio in un paese endemico [Askling 2012].

L'esame microscopico (goccia spessa e striscio sottile, con colorazione di *Giemsa* o *May-Grünwald-Giemsa*) rimane il "gold standard" per la diagnosi di malaria. Esso può essere utilizzato non solo per identificare la specie del parassita, ma anche per quantificare la parassitemia, parametri necessari per decidere il trattamento più appropriato. In mani esperte, i risultati dell'esame microscopico devono essere disponibili entro due ore al massimo [Askling 2012].

Già da qualche anno [WHO, 2004], l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha incoraggiato l'uso di kit per svelare la presenza di antigeni parassitari circolanti: si tratta di test immunologici (immunocromatografici) che usualmente si servono di striscette (*dipsticks*, simili a quelle per il controllo della glicemia) o di supporti rigidi a cassetta (*cassette format*) e che forniscono una risposta in 2-15 minuti. Questi test rapidi costituiscono una valida alternativa all'indagine microscopica nei casi in cui questa non sia disponibile o non sia sufficientemente affidabile. Si spera che nei prossimi anni possano essere approntati kit per l'autodiagnosi molto più semplici da utilizzare (per i "non addetti") e più affidabili di quelli attualmente disponibili in commercio, il cui utilizzo da parte dei viaggiatori per il momento non è raccomandabile [Jelinek, 2000]. Sono stati messi a punto anche test che sfruttano la tecnica della reazione polimerasica a catena (PCR), ma ad oggi rivestono un ruolo solo nel campo della ricerca dal momento che, a fronte di una innegabile maggior sensibilità rispetto alla microscopia, implicano tempi e costi maggiori. Sono tuttavia assolutamente affidabili per quanto riguarda la diagnosi di specie, soprattutto in caso di infezioni miste.

Ai viaggiatori diretti verso paesi malarici dovrebbe sempre essere ricordato che si debbono immediatamente rivolgere ad un servizio sanitario locale in caso di febbre, anche se hanno assunto o stanno assumendo correttamente una chemioprolifassi antimalarica: la protezione farmacologica non raggiunge infatti un protezione del 100%. In caso di diagnosi di malaria e conseguente prescrizione della terapia è corretto assumere il trattamento suggerito, ma non si deve comunque sospendere la chemioprolifassi in corso.

Prognosi

È buona nelle forme da *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*. Ove il trattamento non sia stato completato (nella malaria da *P. vivax* e *P. ovale*) con un ciclo di 8-aminochinolinici, possono osservarsi recidive a distanza; anche spontaneamente, tuttavia, gli accessi si fanno sempre meno frequenti e in quanto concerne la malaria da *P. falciparum* la prognosi appare subordinata alla tempestività della terapia: buona nei casi non complicati, si fa invece riservata nella perniziosa e quando si instaurano complicanze gravi (rottura splenica, febbre, emoglobinuria).

CHEMIOPROFILASSI ANTIMALARICA

La chemioprolifassi antimalarica è uno strumento di prevenzione di documentata efficacia [Paredes, 2006]

I farmaci antimalarici agiscono su differenti stadi del ciclo di replicazione del parassita: viene definita chemioprolifassi soppressiva l'azione di farmaci (cloroquina, meflochina, doxiciclina) che bloccano il ciclo schizogonico eritrocitario, mentre la chemioprolifassi causale (atovaquone/proguanil) è caratterizzata da una azione anche nei confronti del ciclo schizogonico epatocitario. La durata del trattamento al termine del soggiorno in area malarica è influenzata dal tipo di azione farmacologica: più breve per i farmaci ad azione causale, più lunga per quelli ad azione soppressiva.

Nessuno dei farmaci antimalarici attualmente registrati in Italia è efficace sulle forme metabolicamente inattive dei parassiti intraepatici (ipnozoiti), che sono responsabili delle recidive. Per questo motivo, l'efficacia dei regimi di chemioprolifassi attualmente raccomandati è virtualmente nulla nei confronti delle possibili recidive di *P.vivax* e *P.ovale* [Schwartz 2012], pertanto non viene consigliata chemioprolifassi per le aree dove *P.vivax* è l'unica specie presente o ampiamente prevalente.

Farmaci e Regimi

Atovaquone-proguanil

Classe farmacologica e meccanismo d'azione

È una combinazione fissa di un farmaco ad azione schizonticida eritrocitaria (atovaquone) ed uno ad azione schizonticida sia eritrocitaria che epatocitaria (proguanil) [Jiménez 2006].

L'atovaquone inibisce la sintesi pirimidinica ed il trasporto di elettroni a livello del complesso citocromico bc1 del mitocondrio parassitario [Khosinithikul R 2008], mentre il proguanil inibisce la diidrofolato reductasi parassitaria [Ling 2002, Jiménez 2006]. I due farmaci hanno azione sinergica.

Formulazione

Compresse adulti : 250 mg di atovaquone e 100 mg di proguanil idrocloruro; compresse bambini: 62,5 mg di atovaquone e 25 mg di proguanil idrocloruro.

Dosaggio

Adulti > 40 Kg: 1 compressa al giorno; bambini : in base al peso corporeo: 11-20 Kg: 1 cpr pediatrica, 21-30

Kg: 2 cpr pediatriche, 31-40 Kg: 3 cpr pediatriche, > 40 Kg: una cpr adulti.

Non sono state valutate la sicurezza e l'efficacia del farmaco per la profilassi della malaria nei bambini di peso inferiore a 11 Kg.

Modalità di assunzione

Da 24-48 ore prima dell'arrivo in zona a rischio fino a 7 giorni dopo averla lasciata. Nei soggetti semi-immuni la sicurezza e l'efficacia del farmaco sono state dimostrate in studi fino a 12 settimane; nei soggetti non-immuni la durata media dell'esposizione in studi clinici è stata di 27 giorni. In alcuni Paesi europei il farmaco è registrato per l'uso fino a 12 mesi, e negli Stati Uniti senza limitazioni di tempo [WHO 2012]. Il farmaco deve essere assunto sempre alla stessa ora, preferibilmente con un pasto grasso, che ne migliora l'assorbimento.

Indicazioni ed efficacia

La combinazione atovaquone/proguanil è generalmente considerata come la prima scelta, assieme alla doxiciclina, in aree del Sud Est Asiatico dove è segnalata polifarmaco-resistenza (v. tabelle: nord della Thailandia, aree di confine con Myanmar e Cambogia) e nei casi in cui sia controindicata o non tollerata la meflochina. E' il trattamento profilattico di prima scelta, in tutte le aree del mondo (v. tabelle) ad alta diffusione di *P.falciparum* clorochino-resistente.

Numerosi studi su soggetti non immuni hanno confermato l'elevata efficacia di questo schema (protezione tra il 95 ed il 100%) [Hogh 2000, Overbosch 2001, Ling 2002, Castelli 2007, Nakato 2007]. L'efficacia preventive nei confronti di *P.vivax* è inferiore (84%) [Ling 2002, Jiménes 2006].

La precoce segnalazione di sporadici insuccessi terapeutici con questo farmaco non è stata seguita dall'emergenza di significativi tassi di insuccesso profilattico, il che è verosimilmente dovuto al fatto che gli insuccessi terapeutici sono imputabili nella maggior parte dei casi ad inadeguate concentrazioni plasmatiche. Sono comunque descritti fallimenti profilattici di atovaquone/proguanil in viaggiatori dal Sud Est asiatico [Jiménes 2006], e sono note mutazioni geniche (codon 268 del gene *cytb*: Tyr268Ser, Tyr268Asn and Tyr268Cys) che conferiscono resistenza alla combinazione. Tali mutazioni sono rare in isolati della Thailandia [Khositnithikul 2008].

L'acquisto del farmaco per l'impiego chemiopprofilattico non prevede in Italia la rimborsabilità da parte del Sistema Sanitario Nazionale (SSN): i costi sono quindi più elevati, rispetto alla meflochina e alla doxiciclina, e rappresentano un fattore limitante l'uso soprattutto per le fasce di viaggiatori meno abbienti, ed in particolare per gli immigrati che rientrano al paese di origine.

Effetti collaterali

La combinazione è generalmente ben tollerata (14). Gli effetti più frequenti sono a carico del sistema gastrointestinale, di intensità lieve (nausea, vomito, dolore addominale e stomatite). In trials randomizzati comparativi [Schlagenhauf 2003, Schlagenhauf 2008], questo schema profilattico ha mostrato la più bassa incidenza di effetti collaterali rispetto ad altri regimi profilattici di usuale impiego. Due metanalisi hanno dimostrato una minore incidenza di effetti avversi in generale, e gastrointestinali e neuropsichiatrici in particolare rispetto alla meflochina [Nakano, 2007, Jacqueroz 2009]

Gli effetti collaterali gravi sono considerati rari [Hogh 2000]: sono stati sporadicamente riportati epatotossicità acuta [Grieshaber 2005] ed un singolo caso di sindrome di Stevens-Johnson in un viaggiatore di 65 anni privo di altri fattori di rischio [Emberger 2003].

Sebbene ne sia in linea di massima consigliato l'uso fino a 12 settimane, numerosi studi documentano la sicurezza della combinazione per periodi di assunzione fino a 12 mesi [Van Genderen, 2007, Overbosch 2003].

Controindicazioni

Ipersensibilità al farmaco, grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 mL/min) [Paredes 2006].

Il farmaco non è consigliato in gravidanza perché non vi sono dati sufficienti a supporto della sicurezza [Nakato 2007]. In caso di gravidanza in corso di chemioprolifassi con atovaquone/proguanil, il medico deve informare l'assistita che non è possibile escludere effetti sul nascituro.

Il farmaco non dovrebbe essere impiegato dalle donne che allattano e nei bambini di peso inferiore ad 11 kg [Paredes 2006].

Doxiciclina

Classe farmacologica e meccanismo d'azione

E' un derivato semisintetico della famiglia delle tetracicline caratterizzato da un buon profilo di farmacocinetica. L'assorbimento è elevato dopo somministrazione orale, con buona penetrazione nei tessuti. Il meccanismo d'azione è l'inibizione della sintesi proteica mediante azione sulla sub-unità 30S dei ribosomi.

Formulazione

Compresse da 100 mg di principio attivo.

Dosaggio

Adulti: 1 compressa al giorno; bambini (> 8 anni): 1,5 mg/Kg al giorno se peso \geq 25 kg.

Modalità di assunzione

Da 24 ore prima dell'arrivo in zona a rischio a 4 settimane dopo averla lasciata [Castelli 2007, CDC 2010]. Il farmaco deve essere assunto a stomaco pieno con abbondante liquido. L'assorbimento è ridotto dall'assunzione concomitante di anti-acidi e di ferro [WHO 2010].

Indicazioni ed efficacia

È il farmaco di prima scelta assieme all'atovaquone-proguanil in tutte le aree del mondo ad alta diffusione di *P.falciparum* clorochino-resistente, ed in particolare in aree del Sud Est Asiatico dove è segnalata resistenza multipla ai farmaci (nord della Thailandia, aree di confine con Myanmar e Cambogia e Laos) [Briolant 2010]. La doxiciclina ha dimostrato elevata efficacia in uno studio controllato e randomizzato condotto in Indonesia su militari [Ohrt 1997]. Anche in Kenya il farmaco si è dimostrato altamente efficace [Andersen 1998].

Contrariamente a ipotesi precedentemente proposte, la doxiciclina non si è dimostrata efficace come profilattico causale sugli stadi epatici del plasmodio [Shmuklarsky 1994].

In relazione alla farmacocinetica del farmaco, l'aderenza alla dose giornaliera è particolarmente importante per assicurare l'efficacia di questo schema [Shanks 1995].

Si ricorda che il farmaco non è registrato in Italia con questa indicazione, per cui l'uso per la profilassi antimalarica è da considerarsi fuori indicazione ("off label"), con la conseguente assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore.

Effetti collaterali

Il farmaco è generalmente ben tollerato. Gli eventi avversi più frequenti sono la fotosensibilizzazione cutanea e disturbi gastrointestinali (dolore addominale, nausea, diarrea) [Paredes 2006]. La fotosensibilizzazione è stata riportata con frequenza variabile dal 3% [Bryant 1987] al 50% [Leutscher 1997]: i soggetti che assumono la doxiciclina dovrebbero utilizzare creme solari ad alta protezione ed evitare l'esposizione prolungata al sole. I disturbi gastrointestinali possono essere ridotti assumendo il farmaco durante il pasto principale con abbondante liquido.

Un aumentato rischio di sviluppo di candidosi vaginale è riportato in associazione all'assunzione di doxiciclina, sebbene alcuni trials non abbiano confermato questo dato [Schlagenhauf 2003]. Rarissime le enteriti da *Clostridium difficile*. In una metanalisi, la doxiciclina ha dimostrato minori eventi avversi neuropsichiatrici rispetto alla meflochina [Jacquieroz 2009].

Controindicazioni

Le controindicazioni assolute all'uso di doxiciclina in chemioprolifassi includono l'età inferiore a 8 anni, la gravidanza, l'allattamento (l'assunzione del farmaco può danneggiare le strutture ossee e dentali del feto e del neonato), l'ipersensibilità nota al farmaco, e l'insufficienza epatica grave [Aupee 2009]; sono controindicazioni relative l'età inferiore a 12 anni e l'impiego di terapia anticoncezionale ormonale (potrebbe esserne ridotta l'efficacia).

In caso di gravidanza in corso di chemioprolifassi con doxiciclina, il medico deve informare l'assistita dei possibili effetti sul nascituro.

Meflochina

Classe farmacologica e meccanismo d'azione

La meflochina appartiene alla classe delle metanol-chinoline ed ha attività schizonticida sulle forme ematiche, altamente efficace su *P. falciparum* e sulle altre forme di plasmodi ad eccezione di limitate aree del Sud Est Asiatico [Paredes 2006, Freedman 2008]. Il meccanismo d'azione appare simile a quello del chinino, per quanto ad effetto meno rapido: inibizione dell'enzima eme-polimerasi parassitaria, con mancata detossificazione del ferro. Dopo somministrazione orale il picco ematico è raggiunto dopo 2-12 ore. L'emivita è di 14-27 giorni, permettendo la somministrazione settimanale del farmaco in uso profilattico. Il metabolismo è epatico.

Formulazione

Compresse da 250 mg di principio attivo.

Dosaggio

Adulti 250 mg (1 compressa) alla settimana; bambini 5 mg/Kg alla settimana.

Modalità di assunzione

Il trattamento deve iniziare almeno una settimana prima dell'arrivo in zona endemica, si prosegue durante tutto il soggiorno e per 4 settimane dopo il termine dell'esposizione. Alcuni esperti raccomandano di iniziare la profilassi con meflochina 3 settimane prima della partenza per valutare eventuali effetti collaterali e scegliere farmaci alternativi in caso di necessità. La meflochina può essere somministrata ai bambini di peso superiore ai 5 kg assieme a marmellate, latte o altri cibi.

Indicazioni ed efficacia

L'efficacia preventiva della meflochina, determinata in grandi trials comparativi, è molto elevata: superiore a 90% in Africa sub-sahariana [Lobel 1990, Steffen 1993, Lobel 1993] e nei confronti del *P.falciparum* clorochino-resistente [Schlagenhauf 1999]. I fallimenti in prevenzione appaiono più frequentemente correlati alla ridotta aderenza piuttosto che a resistenze farmacologiche [Kofoed 2003].

La meflochina è efficace nei confronti di *P. malariae* e di *P. vivax* e *P.ovale*, ma a causa della mancanza di azione sugli ipnozoiti, non previene le recidive *P. vivax* e *P.ovale*.

E' verosimile che l'aderenza alla profilassi con meflochina, farmaco a somministrazione settimanale, sia più elevata rispetto ai regimi a somministrazione quotidiana [Petersen 2000]. Per converso, l'aderenza alla meflochina è verosimilmente inferiore di quella verso regimi di più breve durata, quali la combinazione atovaquone/proguanil [Overbosch 2003, Landry 2006]. Attualmente la meflochina è una opzione profilattica di seconda scelta nei confronti delle alternative doxiciclina e all'atovaquone-proguanil a causa delle problematiche di tollerabilità.

Effetti collaterali

Alle dosi profilattiche la meflochina è ben tollerata dalla maggior parte dei soggetti. Uno studio randomizzato condotto su 623 viaggiatori ha evidenziato reazioni avverse lievi/moderate in 42%, 33% e 32%, e reazioni avverse gravi nel 12%, 6% e 7% dei soggetti trattati con meflochina, doxiciclina e atovaquone/proguanil rispettivamente [Schlagenhauf 2003].

All'inizio del trattamento possono comparire vertigini e disturbi gastrointestinali che generalmente si risolvono spontaneamente. In uno studio prospettico su 5120 soldati italiani in Somalia e Mozambico tra il 1992 ed il 1994, la meflochina risultò ben tollerata per una durata di assunzione di 6 mesi [Peragallo 1999]; in volontari di corpi di pace la durata di assunzione è stata protratta fino a 2,5 anni [Lobel 1993].

L'evidenza di trial randomizzati e in doppio cieco su viaggiatori non immuni indica per la meflochina un rischio neuropsichiatrico significativamente superiore a quello degli altri regimi [Schlagenhauf 2003, van Riemsdijk 2002, Overbosch 2001, Jacquieroz 2009]. Si tratta di incubi notturni, insonnia, stato di eccitazione o ansia inspiegabile, disturbi della coordinazione. Vere e proprie reazioni psicotiche sono possibili ma molto rare e normalmente insorgono in soggetti con precedenti diagnosi di patologie psichiatriche [Paredes 2006], più frequentemente nel sesso femminile [Schlagenhauf 2003] ed in persone di età inferiore ai 34 anni [Schlagenhauf 2009]. La natura neuropsichiatrica delle reazioni avverse rappresenta un elemento limitante molto importante per la meflochina, anche se questo argomento rimane ampiamente dibattuto in letteratura [Kohronen 2007, Matsumura 2005]: in un recente studio condotto in Svizzera, il 50% dei viaggiatori scelse di assumere meflochina nonostante le informazioni ricevute sui possibili eventi avversi [Matsumura 2005].

Le reazioni neuropsichiatriche alla meflochina sono imputabili a ipersensibilità individuale [Weinke 1991, Bern 1992, Davis 1996] e le reazioni severe insorgono in soggetti predisposti, ed entro le prime tre dosi nel 75% dei casi che sviluppano tale evento avverso.

Controindicazioni

Le controindicazioni assolute includono la storia di allergia al farmaco o ai farmaci con struttura chimica analoga (chinino, chinidina); epilessia, gravi disordini psichiatrici (o storia di); attività che richiedono un fine coordinamento dei movimenti e discriminazione spaziale (per es. i piloti d'aereo, i subacquei); insufficienza epatica.

Sono controindicazioni relative: allattamento, bambini di peso inferiore a 5 Kg o età inferiore a 3 mesi, disturbi neurologici o psichiatrici anche non gravi (o storia di), trattamento con meflochina o sostanze analoghe nelle 4 settimane precedenti.

La meflochina non interagisce con i vaccini orali anti-tifico e anticolerico [Kollaritsch 1997].

La gravidanza non rappresenta una controindicazione all'assunzione del farmaco, anche se la scarsità di dati sull'uso nel primo trimestre ne consiglia un uso prudente e ben ponderato.

Cloroquina

Classe farmacologica e meccanismo d'azione

E' una 4-aminochinolina che interferisce con la capacità del parassita di detossificare i prodotti del catabolismo dell'emoglobina (eme). È un rapido schizonticida ematico, che ha rappresentato a lungo un cardine della chemioprolifassi antimalarica per la buona tollerabilità anche in età pediatrica e in gravidanza. Il picco ematico è raggiunto 1-6 ore dopo la somministrazione orale. L'emivita è di 3-6 giorni, ma si allunga fino a 12-24 giorni dopo protratta assunzione del farmaco. L'escrezione è prevalentemente renale.

Formulazione

Compresse da 250 mg pari a 150 mg di principio attivo (cloroquina base).

Dosaggio

In adulti oltre 45 Kg di peso: 300 mg di prodotto base (due compresse)/settimana; bambini: 5 mg/Kg di cloroquina base una volta alla settimana. La cloroquina può essere somministrata anche ai neonati.

Modalità di assunzione

L'assunzione deve iniziare 1-2 settimane prima dell'arrivo in area di trasmissione, proseguire per tutta la durata del soggiorno e per 4 settimane dopo aver lasciato l'area [CDC 2012]. Le compresse vanno assunte a stomaco pieno, sempre lo stesso giorno della settimana.

Indicazioni ed efficacia

L'impiego per la prevenzione di *P.falciparum* è attualmente precluso, nella massima parte delle aree endemiche, dalla diffusione delle resistenze. Ne viene ancora consigliato l'impiego nelle rare aree ove *P.falciparum* è clorochino-sensibile (America Centrale, Medio Oriente).

Effetti collaterali

La cloroquina è generalmente ben tollerata. Gli eventi avversi più frequentemente riferiti sono insonnia, nausea, anoressia, cefalea, vertigini, disturbi del visus e prurito [*Petersen 2000*]. Sono stati segnalati casi aneddotici di reazioni avverse gravi al sistema nervoso centrale (convulsioni, disturbi psichici) [*Sahoo 2007, Mulhauser 1995*] e di aplasia midollare [*WHO 2010*].

Le interazioni farmacologiche sono inusuali e includono l'incremento del rischio aritmico se il farmaco è somministrato con medicinali che allungano il tratto QT, la riduzione della biodisponibilità di ampicillina, del praziquantel e della tiroxina, l'incremento delle concentrazioni plasmatiche della ciclosporina, l'effetto antagonistico se somministrato con carbamazepina e valproato di sodio [*WHO 2010*].

Controindicazioni

Sono controindicazioni assolute: l'ipersensibilità al farmaco o a sostanze chimicamente correlate (aminochinoline), l'epilessia in atto, le retinopatie, la psoriasi generalizzata, l'insufficienza epatica grave.

Sono controindicazioni relative: altre malattie del sistema nervoso centrale, neuropatie periferiche, favismo, insufficienza epatica moderata.

La cloroquina può essere somministrata in gravidanza e durante l'allattamento.

Come si sceglie il farmaco per la profilassi antimalarica?

Il criterio principale che deve muovere la scelta è la diffusione di resistenze ai farmaci da parte dei plasmodi presenti nel paese verso cui il viaggiatore è diretto. Posto questo assunto, il regime cloroquina/proguanil, che per decenni è stato il più utilizzato, è ormai abbandonato per l'elevata e pressoché ubiquitaria resistenza del *P.falciparum*. Peraltro, in Italia il proguanil non è più in distribuzione ed inoltre l'associazione con la cloroquina è risultata la meno tollerata tra i regimi profilattici comparati nello studio di Schlagenhauf [Schlagenhauf 2003].

La scelta, pertanto, cade oggi su una delle seguenti tre opzioni: atovaquone/proguanil, doxiciclina, meflochina.

L'efficacia di questi tre regimi è pressoché equivalente, attestandosi per ciascuno di essi tra il 92 e il 95% [Schlagenhauf 2003].

Su queste basi, la scelta allora dovrà basarsi in primo luogo sull'esistenza di eventuali controindicazioni all'assunzione di un farmaco, su precedenti esperienze del viaggiatore nell'assunzione della chemioprolifassi antimalarica e sullo spettro dei possibili effetti collaterali. A questo proposito l'associazione atovaquone/proguanil ha dimostrato di provocare effetti indesiderati in un numero significativamente minore di casi [Jacquieroz 2009], per cui può essere la prima scelta sulla base di questo criterio, in individui che non abbiano provato in precedenza alcun farmaco. Anche l'uso della doxiciclina è gravato da un minore numero di effetti indesiderati neuropsichiatrici rispetto alla meflochina. Solo in seconda battuta, criterio discriminante potrà diventare o lo schema posologico (più "scomodo" per alcuni che per altri) o il costo (più elevato per alcuni che per altri) [Calleri 2008, Genton 2012].

Trattamento Presuntivo Di Emergenza (STAND-BY EMERGENCY TREATMENT o SBET)

Il trattamento di emergenza rappresenta una possibile alternativa alla chemioprolifassi per viaggiatori diretti in paesi a rischio malarico basso o molto basso. In questi casi, e sempre laddove sussista l'impossibilità di essere opportunamente valutati da un medico entro le 24 ore dalla comparsa di una febbre, la terapia di emergenza può essere assunta puramente su base presuntiva.

L'autotrattamento presuntivo di emergenza di una possibile infezione malarica è da considerare sempre solo una misura temporanea e, pertanto, si deve raccomandare ai viaggiatori di farsi valutare da un medico nel più breve tempo possibile.

Viaggiatori diretti in zone remote, pur assumendo un'adeguata chemioprolifassi, possano portare con sé un farmaco approvato per la terapia della malaria in dose sufficiente a coprire un ciclo di trattamento: nel caso in cui venisse loro diagnosticata una malaria, o in caso di episodio febbrile non spiegato altrimenti; dal momento che la chemioprolifassi non fornisce una protezione assoluta, avrebbero così la certezza dell'immediata disponibilità di un farmaco efficace che, essendo stato acquistato nel loro paese d'origine, non sarebbe esposto ai rischi di contraffazione presenti in molti paesi endemici.(16) In questo caso è comunque fondamentale continuare la profilassi antimalarica regolarmente, anche perché molti episodi febbrili sono erroneamente diagnosticati come malaria.

Attualmente tre regimi sono considerati le opzioni preferibili per l'autotrattamento malarico: diidroartemisinina-piperachina, atovaquone-proguanil e artemether-lumefantrina (quest'ultima combinazione non è registrata in Italia) [WHO 2010]. La posologia dei farmaci registrati in Italia è riportata nella tabella 3.

Tabella 3. Regimi di trattamento indicati per il trattamento presuntivo di emergenza (cpr = compressa/e).

FARMACO	DOSAGGIO ADULTI	DOSAGGIO BAMBINI
Diidroartemisinina- Piperachina Adulti 40 mg/320 mg Bambini 20 mg/160 mg	in unica assunzione, per os, per 3 giorni consecutivi: 36-74 kg: 3 cpr/die (9 cpr totali) 75-100 kg: 4 cpr (12 cpr in 3 dosi) > 100 kg non dati disponibili	in unica assunzione, per os, per 3 giorni consecutivi: 5-6 kg: ½ cpr pediatrica 7-12 kg: 1 cpr pediatrica 13-24kg: 1 cpr 25-36 kg: 2 cpr
Atovaquone-Proguanil Adulti 250 mg/100 mg Bambini 62,5 mg/25 mg	4 cpr, per os, in unica assunzione, per 3 giorni consecutivi (12 cpr totali in 3 dosi)	in unica assunzione, per os, per 3 giorni consecutivi: 5-8 kg: 2 cpr pediatriche 9-10 kg: 3 cpr pediatriche 11-20 kg: 1 cpr adulti 21-30 kg: 2 cpr adulti 31-40 kg: 3 cpr adulti ≥ 41 kg: 4 cpr adulti

Capitolo Settimo

SAIPEM

Saipem, l'azienda ove è stato condotto lo studio, è uno dei leader mondiali nei servizi di perforazione, ingegneria, approvvigionamento, costruzione ed installazione di condotte e grandi impianti nel settore dell'oil and gas industry, sia in mare che in terra, con un forte orientamento verso attività in ambienti difficili, aree remote e in acque profonde.

La maggior parte della sua base di risorse umane proviene da paesi in via di sviluppo, per un totale di oltre 33.000 dipendenti di più di 100 nazionalità diverse. Sulle proprie navi e nei cantieri, oltre al forte contenuto locale del proprio personale, la Società impiega un elevato numero di persone provenienti dai paesi emergenti. In particolare Saipem opera attualmente in più di settanta paesi nei cinque continenti, spesso in condizioni climatiche estreme (freddo, caldo, umido, altitudine, etc).

Saipem ha al suo interno un Servizio Medico costituito da più di 500 tra medici ed infermieri sparsi nei paesi dove l'azienda opera. Tutte le cliniche sono dotate di GIPSI (Gestione Informatizzata Prestazioni Sanitarie Individuali), un software che si occupa della gestione della Salute in tutti i suoi aspetti (Cartella Sanitaria, Vaccinazioni e profilassi, Valutazione del rischio, pianificazione della spesa, gestione dei farmaci, corsi di formazione, report e statistiche).

Personale lavorativo e mansioni

I lavoratori dell'azienda oggetto del nostro studio, svolgono mansioni di supervisione lavori "Project Engineer" di commessa. Lavorano alla progettazione e alla supervisione dei lavori nella fase di realizzazione, di avanzamento delle condutture oil & gas e di perforazione. Le mansioni principali sono quelle di gestione di una parte del progetto, con funzione anche di coordinamento delle varie discipline interne (qualità, sicurezza, ingegneria, procurement) coordinamento subcontractori, relazioni col cliente.

Attività

L'attività di "progettazione" viene svolta all'interno del cantiere, la supervisione dei lavori viene svolta lungo le condutture oil & gas, negli impianti di estrazione, nelle centrali di potenziamento.

Il cantiere consiste in una area delimitata da un perimetro di recinzione all'interno del quale sorgono strutture prefabbricate. Tali strutture presentano specifici locali adibiti all'attività di ufficio/progettazione, di riposo, nonché locali mensa ed ambulatorio medico con presidio fisso 24/h al giorno da parte del personale medico sanitario.

I locali in questione sono tutti dotati di sistemi di climatizzazione. L'approvvigionamento degli alimenti, la disponibilità di acqua per uso domestico e potabile, avvengono solo dopo aver soddisfatto le procedure del sistema di qualità HACCP. Tali procedure vengono svolte da personale specializzato che permane nel cantiere per tutta la durata dei lavori garantendo i requisiti di igiene alimentare.

Le procedure del sistema di qualità HACCP risultano fondamentali nella prevenzione di malattie il cui contagio risulta correlato alla trasmissione alimentare.

Capitolo Ottavo

PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA SANITARIA E PREVENZIONE DELLA MALARIA IN SAIPEM

La valutazione della idoneità alla specifica mansione per i lavoratori oggetto del nostro studio impiegati nell'attività on shore ed off-shore, prevede uno specifico protocollo di sorveglianza sanitaria, elaborato anche in considerazione dei criteri previsti dalla attuale normativa D. Lgs 81/08, dalle Linee Guida della UKOOA Oil & Gas for Britain, NOGEPa (Netherlands Oil & Gas Exploration and Production Association), County Governor of Rogaland (Norwegian Board of Health Rogaland County Medical of Office Examination Form-Medical Examination of Person in the Petroleum Activities on the Norwegian Continental Shelf) accettate dalle maggiori compagnie di Oil & Gas a livello internazionale. (5-16-17-18)

La pianificazione della sorveglianza consente di valutare le condizioni psico-fisiche del lavoratore, la sua capacità di affrontare la missione e di svolgere adeguatamente la propria prestazione.

Principali fattori di rischio

Dall'analisi del Risk Assessment (VDR) i lavoratori oggetto di studio risultano essere esposti ai seguenti fattori di rischio:

- Microclima
- Rumore
- Inalazione polveri, fumi e vapori
- Posture incongrue
- Chimico
- Biologico
- Vdt
- Lavoro in turnazione notturna

La sorveglianza sanitaria per questi lavoratori prevede il seguente protocollo sanitario:

Visita medica generale,

Indagini strumentali:

Esame audiometrico tonale, esame elettrocardiografico, visita oculistica, esame spirometrico

Esami ematochimici:

Emocromo completo, Glicemia, Colesterolo, (Hdl Ldl), trigliceridi, bilirubina totale, bilirubina diretta, bilirubina indiretta, ves, got, gpt, gamma gt, creatininemia, azotemia, Fosfatasi alcalina, VDRL, TPHA,

Altri esami possono essere richiesti dal paese per l'ottenimento del visto di lavoro (HIV; RX Torace, Esame parassitologico delle feci, etc.)

Il protocollo sanitario adottato prevede una specifica vaccinoprofilassi per la febbre gialla dove tale vaccinazione è obbligatoria o fortemente raccomandata.

Ai sensi dell' art. 279 comma 2 lett. a D. Lgs 81/08, vengono messi a disposizione dei lavoratori i seguenti vaccini: epatite A B, febbre tifoide, meningite meningococcica, DTP, Colera, Encefalite Giapponese, Encefalite da zecche, Pneumococcica, Influenza stagionale.

Viene fortemente raccomandata a tutti i lavoratori la chemioprofilassi antimalarica. Il ciclo di profilassi antimalarica prevede l'assunzione di farmaci prima della partenza, per tutta la durata della missione all'estero e al rientro. In caso di lunga permanenza all'estero in zona endemica viene attuato il programma Malaria Control Program.

Misure di prevenzione

In linea con la normativa vigente, considerati i rischi espositivi, tutti i lavoratori sono sottoposti a:

- Informazione e formazione specifica,
- Consegna dei DPI,
- Profilassi specifica (vaccinazioni e chemioprofilassi),
- Attuazione di misure specifiche di protezione.

Informazione e formazione

Tutti i lavoratori prima della partenza per la missione sono sottoposti ad informazione e formazione come previsto dall' art. 25 D. Lgs 81/08. Vengono informati sui rischi connessi alla specifica mansione da svolgere, sull'importanza di utilizzo dei dpi.

Inoltre viene somministrata specifica informazione e formazione in rapporto ai rischi derivanti dalla zona geografica, dalle condizioni ambientali e climatiche, dalle situazioni socio igienico culturali del Paese ove la risorsa andrà ad operare.

In sede di informazione e formazione particolare attenzione viene focalizzata sul rischio biologico, specie al rischio malaria.

Per quanto attiene al rischio malaria, l'informazione e la formazione ha avuto come oggetto norme di prevenzione primaria articolata in: *profilassi comportamentale, meccanica, chimica e farmacologica*.

La *profilassi comportamentale* ha previsto l'adozione di alcune norme di "buona prassi" la cui osservanza è stato evidenziato,¹⁸(*Romi et al. 1997*) consente un abbattimento significativo del rischio di contrarre la malaria ed ha come scopo quello di impedire o ridurre al minimo le punture delle zanzare.

Il lavoratore viene informato sull'importanza di adottare misure ad esempio:

- a) dormire in stanze con reti alle finestre o con aria condizionata, oppure usare zanzariere, abbastanza ampie da poterle rimboccare sotto il materasso ed impregnarle con insetticidi;
- b) usare un insetticida al piretro per eliminare eventuali zanzare. Considerando che le zanzare anofele pungono di notte, dal crepuscolo all'alba, il lavoratore viene informato circa la necessità di:
 - a) indossare vestiti che non lascino scoperte parti del corpo dopo il tramonto (camicie con maniche lunghe, pantaloni lunghi, ecc.); l'importanza di preferire abbigliamento di colore chiaro, in quanto i colori scuri risultano attrarre le zanzare,
 - b) utilità di spalmare o spruzzare le parti del corpo che rimangono scoperte con insetto-repellenti evitando il contatto con le mucose o con gli occhi e tenendo presente che il sudore riduce l'effetto di tali preparati;
 - c) considerare infine che le zanzare sono molto attive al buio, all'umido e al caldo.

Prevenzione del rischio malaria

In sede di valutazione dei rischi, in osservanza agli artt. 271, 272 D.Lgs 81/08, vengono adottate misure tecniche di protezione rivolte all'abbattimento del rischio biologico, in particolar modo del rischio malaria. Tali misure prevedono la *profilassi meccanica e chimica*

Profilassi Meccanica

Reti zanzariere

Per chi prevede soggiorni medio-lunghi in abitazioni private, la prima cosa da fare è quella di installare reti zanzariere metalliche o in robusto materiale plastico a maglie strette (>36 maglie/cm²) alle finestre. Se questo non è possibile o non sufficiente ad evitare l'ingresso delle *Anopheles*, si ricorre all'impiego di zanzariere da letto (*bed net*).

Zanzariere da letto

Ne esistono di varie fogge e modelli. Vanno montate con opportuni supporti sopra il letto, ben tese, in modo da non venire a contatto col corpo, e con gli orli inferiori rimboccati sotto il materasso. Le zanzariere sono realizzate in cotone o poliestere multifilo: quest'ultimo è decisamente più resistente e più idoneo ad una eventuale impregnazione della zanzariera stessa con insetticidi. I requisiti ottimali per una buona "*bed net*" sono:

- base rettangolare (le dimensioni standard sono: altezza 150 cm, lunghezza 180-200 cm e larghezza variabile tra 70 e 190 cm);
- 156-196 maglie/pollice² (corrisponde a circa 36-49 maglie/cm²);
- multifilo da 75-100 *deniers* (unità di resistenza dei fili);
- dimensioni maggiori del letto.

Profilassi associata meccanico-chimica: impregnazione di materiali con insetticidi o repellenti

Per la protezione di coloro che debbano trascorrere le ore notturne all'aperto, o pernottare in tende o altro tipo di ricoveri accessibili ai vettori, si consiglia l'impregnazione di materiali con insetticidi [WHO 2006]. E' raccomandato l'uso di piretroidi di 2° e 3° generazione ben conosciuti per la grande efficacia, la spiccata attività irritante, la lunga attività residuale e un accettabile profilo

tossicologico (bassa tossicità orale acuta - LD50>4.000-10.000 mg/kg, tossicità dermica bassissima per i vertebrati) come la permetrina e la deltametrina. In alternativa l'impregnazione può essere anche effettuata con preparati repellenti (DEET).

Per la protezione individuale si può ricorrere all'impregnazione di zanzariere da letto, uniformi o parte di queste (giubbotti smanicati, ghette) [Romi,1997]. *Bed net* pre-impregnate o kit per impregnazione possono essere acquistati anche in zona endemica a prezzi estremamente bassi.

Per la protezione di piccoli nuclei di persone che pernottino in capanne, roulotte, bungalows, containers, piccoli prefabbricati, barche o tende da campo, possono essere utilizzate tende a rete da applicare a porte e finestre. Le reti possono essere realizzate con tessuti di vario tipo, naturali o sintetici, e vanno impregnate con piretroidi.

E' comunque da evitare ogni tipo di impregnazione "fai da te", ricorrendo esclusivamente all'uso di kit commerciali

Profilassi chimica

La profilassi chimica si effettua mediante l'uso di prodotti dotati di un effetto insetto-repellente (repellenti propriamente detti) o irritante/disorientante (insetticidi piretroidi) per le zanzare in cerca di un pasto.

Repellenti

Si definiscono repellenti quei preparati che, applicati sulla cute dell'ospite vertebrato o sugli indumenti creano, evaporando, barriere invisibili che allontanano gli insetti. L'effluvio di queste sostanze è percepito dagli organi di senso delle zanzare in volo di avvicinamento, disturbando l'insetto nell'attività esplorativa e discriminativa dell'ospite tanto da non permettergli di localizzarlo. Tanto più un prodotto evapora abbondantemente tanto maggiore è l'effetto protettivo, sebbene la durata d'azione possa essere ridotta. I repellenti sono formulati prevalentemente per uso topico e vanno applicati direttamente sulla cute nelle parti lasciate scoperte dagli abiti. L'efficacia e la durata dell'azione protettiva dipendono, oltre che dal principio attivo, anche da vari fattori, quali assorbimento, strofinamento, temperatura ambientale, sudorazione, ecc.

I prodotti per uso topico sono generalmente efficaci per un tempo limitato, in media 3-4 ore (con l'eccezione di alcuni formulati con elevate concentrazioni di principio attivo che arrivano anche a 6-8 ore) e possono dover essere riapplicati più volte per mantenere la loro efficacia.

I repellenti per uso topico disponibili in Italia sono principalmente due molecole di sintesi: la N,N-Dietiltoluamide o DEET, presente in molti dei prodotti in commercio (dal 5% a oltre il 30% di principio attivo) e quello di più recente sintesi, il KBR o Icaridina, efficace quanto il DEET ma con un migliore profilo tossicologico (concentrazione 10-20%).

I repellenti di origine naturale non possono ancora competere con i prodotti di sintesi in termini di efficacia e protezione, tuttavia possono rappresentare una valida alternativa in zone di basso rischio e, soprattutto sostituire le due molecole di sintesi nell'impiego sui minori tra 2 e 12 anni di età. Tra queste molecole di origine naturale, poi amplificate industrialmente, il Citrodiole (principio attivo PMD, principale componente dell'olio essenziale estratto da *Corimbya citrodora*) è quello che offre miglior protezione contro le zanzare.

I repellenti per uso cutaneo sono commercializzati in formulati e concentrazioni diverse. I formulati che assicurano la migliore capacità di dispersione omogenea sulla pelle sono lozioni e creme, mentre spray, sticks, fazzolettini imbevuti, ecc, risultano spesso poco affidabili.

Per quanto riguarda le concentrazioni, prodotti di sintesi contenenti più del 10% di principio attivo dovrebbero essere utilizzati con cautela; in particolare quelli compresi tra il 20% e il 30% dovrebbero essere utilizzati solo in presenza di densità elevate di zanzare o in zone con alti livelli di trasmissione, mentre quelle superiori al 30% dovrebbero essere riservate all'impregnazione di abiti o accessori (vedi oltre). Sono riportate in letteratura reazioni allergiche e tossiche in seguito ad uso eccessivo e prolungato di repellenti per applicazione topica.

Per il loro corretto uso, attualmente in revisione presso il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità, vedi Tab.1

Tab.1. Dosaggi dei tre principali repellenti registrati in Italia in rapporto all'età dell'utilizzatore (così come raccomandati dall'ISS)

ETA'	DEET	KBR	Citrodiol
< 2 anni	da non utilizzare, preferire unicamente barriere meccaniche (zanzariere);		
2-12 anni*	utilizzare esclusivamente prodotti con concentrazione inferiore o uguale al 10%; non superare le 2 applicazioni nelle 24 ore		utilizzare solo prodotti con concentrazione inferiore o uguale al 10%. 2 applicazioni nelle 24 ore
> 12 anni	Possono essere usati prodotti contenenti fino al 30% di principio attivo una sola volta nelle 24 ore	Possono essere usati prodotti contenenti fino al 20 % di principio attivo una sola volta nelle 24 ore	utilizzare prodotti contenenti fino al 40% di principio attivo e non superare le 3-4 applicazioni nelle 24 ore
Gravidanza e allattamento	Non applicare in gravidanza ed allattamento (principio di precauzione).		utilizzare esclusivamente prodotti con concentrazione inferiore o uguale al 20% - Non superare le 2 applicazioni nelle 24 ore

*Si rammenta che ai minori di 12 anni i repellenti non vanno fatti applicare direttamente, ma spalmati con le mani da un adulto, per evitare che queste sostanze, classificate come irritanti oculari, vengano accidentalmente a contatto con gli occhi, direttamente o tramite le mani.

Insetticidi

Al contrario dei repellenti, gli insetticidi producono un effetto irritante/disorientante che si manifesta per contatto, anche per un periodo brevissimo di tempo, durante il quale la zanzara può assumere una dose letale di prodotto oppure subire comunque una alterazione del comportamento che non le consente più di effettuare il pasto di sangue. Gli insetticidi derivati dal piretro, sia quelli che riproducono molecole naturalmente presenti nel fiore tropicale (piretrine), sia i derivati completamente di sintesi (piretroidi), presentano, oltre all'effetto insetticida vero e proprio, una azione irritante più o meno marcata verso alcuni gruppi di insetti.

Questi prodotti consentono di bonificare ambienti occasionalmente frequentati da zanzare o comunque dove queste siano presenti in piccoli numeri. Ad esempio, se si presenta la possibilità di pernottare in ambienti non completamente sicuri, si può ricorrere all'impiego di bombolette spray a base di estratto di piretro (piretrine) o piretroidi di 1° generazione (come la tetrametrina e la bioresmetrina). Questi prodotti si possono facilmente acquistare sul posto (ricordiamo che non è consentito portare bombolette sotto pressione in aereo). In alternativa possono invece essere portati in valigia gli elettroemanatori a piastrina o a carica liquida, da alimentare dalla rete elettrica locale per uso notturno (esiste anche un modello a batteria da campeggio). Ricordiamo che questi piccoli strumenti iniziano la loro opera protettiva solo 30-45 minuti dopo l'accensione (dipende dal cubatura della stanza) perché l'insetticida volatile deve saturare tutto il locale, che va quindi "preparato" prima di dormire. Questi prodotti vanno utilizzati scrupolosamente a finestra aperta (ovviamente schermata).

Capitolo Nono

MALARIA CONTROL PROGRAM (21)

Saipem opera da molti decenni in aree ad alto rischio per la Malaria, soprattutto quelle da *P. Falciparum* (Nigeria, Congo, Angola).

A causa dell'elevato numero di casi di malaria (report WHO e informativa da parte dei medici locali Saipem) nelle aree ove l'azienda era stabilmente presente, nel 2003 l'attenzione del Dipartimento si è concentrata sulla creazione di un programma di prevenzione e contenimento dei casi di malaria nelle aree più critiche. Attraverso il coinvolgimento del Datore di lavoro, il programma Malaria Control Program è stato lanciato presso tutti i siti a rischio malarico.

Il ruolo principale è svolto dal Servizio medico che attraverso la propria struttura (540 tra medici ed infermieri che gestiscono 140 cliniche sparse nel mondo) si occupa del lancio del programma e del relativo follow up. Il Report viene inviato mensilmente da tutte le sedi dove è attivo il programma ed ogni anno viene prodotto un report con tutti i dati statistici.

Capitolo Decimo

MATERIALI E METODI

La strategia di prevenzione del programma agisce sui tre livelli (primaria, secondaria e terziaria) descritti precedentemente, che vengono sviluppati sistematicamente.

Per raggiungere un risultato sostenibile, Saipem esercita il controllo dei suddetti tre livelli di prevenzione.

Prevenzione primaria / Controllo vettoriale

Al fine di controllare efficacemente i vettori, le seguenti misure devono essere eseguite da un personale designato dalla direzione del cantiere di lavoro sotto la supervisione del Dipartimento medico:

- La fumigazione esterna e interna deve essere effettuata su tutte le aree del campo. Le fumigazioni esterne devono essere programmate e una nota scritta deve essere apposta sull'area specifica un giorno prima che la procedura venga eseguita. Le fumigazioni esterne devono essere eseguite da personale addestrato e devono essere utilizzati i più idonei insetticidi indicati dal WHO. Ogni area deve essere sottoposta a fumigazione almeno una volta al mese e questo evento deve essere menzionato nella rispettiva relazione sull'igiene del cantiere. La fumigazione interna viene effettuata nelle camere dei dipendenti. La diffusione di insetticida deve essere fornita in ogni stanza mensilmente e la diffusione regolare è lasciata all'iniziativa del dipendente;
- le stanze dei dipendenti nel campo devono essere progettate per essere a prova di zanzara. Le guarnizioni in gomma su porte e finestre sono posizionate per impedire l'ingresso di zanzare e altri insetti all'interno delle stanze. Tutte le camere devono avere l'aria condizionata e essere progettate in modo confortevole per scoraggiare gli occupanti dal lasciare le loro stanze aperte. In caso di sigillatura impropria delle stanze, devono essere fornite zanzariere trattate chimicamente (permetrina) per ciascun dipendente;
- la manutenzione regolare dei locali è fondamentale. Così come la manutenzione e la potatura delle piante ornamentali, il mantenimento dell'altezza dell'erba / delle erbacce e l'abbellimento del terreno devono essere effettuati periodicamente. Lo smaltimento adeguato dei canali di contenimento dell'acqua; bottiglie, lattine, pneumatici usati, ecc. deve essere sistematico, essendo modi semplici ma efficaci per controllare le potenziali aree di riproduzione. Inoltre, la pulizia e l'ispezione del drenaggio devono essere rigorosamente attuate per assicurare il flusso continuo di acque reflue e di scarico.

Prevenzione secondaria / Protezione personale

La prevenzione secondaria comporta il controllo e la riduzione dei rischi individuali utilizzando l'intera gamma di misure di protezione personale e di modifica del comportamento. Queste misure sono suddivise in una piramide di prevenzione a quattro livelli, spesso nota come strategia "ABCD".

Conferenza sull'informazione e la consapevolezza della malaria

Tutti i dipendenti non immuni che arrivano in uno dei siti di lavoro ad alto rischio malarico devono sottoporsi alla conferenza di sensibilizzazione sulla malaria. La conferenza deve essere organizzata ed eseguita come da specifiche formative del sistema di gestione della Salute.

Questa conferenza, sviluppata, organizzata e svolta dal Dipartimento medico del cantiere si concentra su:

- informazione ed educazione in materia di prevenzione e trasmissione del vettore;
- motivazione a cambiare comportamenti ad alto rischio, ad esempio stare all'aperto dal crepuscolo all'alba;
- Comportamento corretto per l'esecuzione di specifici atti preventivi.

Il corso sulla consapevolezza del programma di controllo della malaria si basa sul principio di prevenzione "ABCD":

- **Awareness (Consapevolezza):** la presenza del parassita e del suo vettore (zanzara) nel cantiere, nonché delle loro aree di diffusione, brevi informazioni sul comportamento raccomandato del personale esposto, ciclo vitale del parassita, sintomi e segni clinici di malattia, raccomandazione di contattare non appena possibile il medico del cantiere in caso di sospetta malaria (o di qualsiasi malattia). Un'attenzione particolare deve essere offerta durante le lezioni, quando le informazioni critiche sulla prevenzione della malaria devono essere correttamente comunicate, enfatizzate e dettagliate. La consapevolezza della malaria deve coprire la prevenzione sul posto, durante i viaggi e durante il rientro a casa per riposo o ferie;
- **Bite Prevention (Prevenzione delle punture di zanzara):** presentazione di metodi pratici per evitare e ridurre efficacemente il rischio di essere punti dalle zanzare. La prevenzione delle punture dovrebbe essere strutturata su tre linee principali: uso personale di repellenti anti-zanzare (su pelle o vestiti), misure comportamentali e misure generali di controllo vettoriale;

- **Chemoprophylaxis (Chemioprofilassi):** la possibilità di prevenire l'infezione con farmaci e l'efficacia di questo tipo di profilassi devono essere chiaramente sottolineate e fortemente raccomandate in quanto questa modalità di prevenzione è la più efficace. Devono inoltre essere fornite le informazioni sulla disponibilità di farmaci chemioprolattici gratuiti nella clinica del cantiere;

- **Diagnosis and treatment (Diagnosi e trattamento):** sottolineare chiaramente che la diagnosi e il trattamento devono essere effettuati e applicati tempestivamente, il più presto possibile, dal dipartimento locale della sanità locale.

Una volta terminata la presentazione, e dopo che tutte le domande dei partecipanti sull'argomento hanno avuto risposta, una lettera mostrata nel modulo "Lettera al familiare / medico curante" , deve essere data a ciascun partecipante. Lo scopo di questa lettera è di fornire maggiori informazioni ai familiari e al medico curante del dipendente in merito alla diagnosi della malaria, ai suoi sintomi e al trattamento disponibile. Inoltre, a ciascun partecipante verrà chiesto di firmare una dichiarazione di partecipazione alla conferenza di sensibilizzazione sulla malaria utilizzando il modulo "Dichiarazione di partecipazione e apprendimento"

Il foglio di presenza sarà inserito in GIPSI o registrato nel formato del modulo "Partecipazione a corsi di formazione / informazione di primo soccorso" e inviato mensilmente come parte di rapporti medici alla direzione operativa, al responsabile delle risorse umane, al rispettivo responsabile sanitario e al coordinatore dell'area sanitaria. Le informazioni sulla partecipazione di ciascun dipendente alle Conferenze sulla consapevolezza della malaria devono essere inserite nella sezione di formazione del GIPSI, in tempo utile (non oltre la fine del mese).

I corsi di aggiornamento o la distribuzione dei volantini di sensibilizzazione devono essere fatti specialmente quando aumenta il rischio di malaria (ad es. Inizio della stagione delle piogge per progetti onshore, movimenti di unità offshore a un'area di esposizione più elevata come la in prossimità delle zone costiere, estuari e / o porti). Si raccomanda che tutti i nuovi dipendenti giunti sul posto di lavoro e, quando possibile, prima della sua partenza, ricevano una corretta informazione sulla malaria (es leaflet).

Prevenzione delle punture di zanzara

La persona interessata dovrebbe evitare l'esposizione di qualsiasi parte del corpo alle punture di zanzara. I modelli comportamentali corretti dovrebbero includere:

- applicare i repellenti per zanzare consigliati, disponibili nella clinica del sito, su pelle e / o indumenti;
- utilizzo di camicie a maniche lunghe, pantaloni lunghi, calze e scarpe chiuse; il tessuto degli indumenti protettivi deve essere ragionevolmente stretto;
- assicurare che le zanzariere siano intatte e tenute chiuse;
- evitare l'esposizione serale, specialmente dal tramonto all'alba;
- riferire al personale responsabile eventuali rischi relativi all'habitat delle zanzare (recipienti per il contenimento dell'acqua esterna - bottiglie, lattine, pneumatici usati - acque stagnanti, acque di scarico, ecc.);
- comunicazione interattiva con il dipartimento sanitario locale e lavoratori su questioni relative alla malaria.

In ogni clinica del sito situata in aree a rischio di malaria, una quantità sufficiente di repellenti per zanzare deve essere disponibile per i lavoratori.

Chemioprofilassi

Al fine di proteggere la salute del dipendente, il datore di lavoro ricorda a ogni dipendente la propria responsabilità sulla propria salute e sicurezza, assicurando che venga seguita la migliore strategia comportamentale e chemioprolattica. Il medico (dipartimento sanitario locale o provider sanitario designato dal datore di lavoro) deve fornire al dipendente una specifica istruzione medica e / o una prescrizione sulla terapia profilattica. Se il dipendente decide di non assumere la chemioprolassi, il dipendente deve informare il datore di lavoro del suo rifiuto.

Linee guida recenti sottolineano l'importanza di bilanciare il rischio di reazioni avverse contro i farmaci antimalarici. La considerazione principale del rischio di malaria è la posizione (area geografica), la durata del soggiorno, le condizioni di alloggio, il lavoro e la vita sociale del sito (in particolare le attività dal tramonto all'alba).(1)

Prima di iniziare la chemioprolifassi (prima della partenza), sono richiesti i seguenti prerequisiti:

- 1) Accurata anamnesi: Particolare attenzione deve essere posta ai dipendenti con anamnesi di malattie cardio-vascolari (aritmie cardiache, ipertensione, alterazioni ECG pregresse), predisposizione familiare, reazioni allergiche ed eventuali terapie farmacologiche in corso.
- 2) Esame obiettivo con particolare attenzione al sistema cardio-vascolare;
- 3) gli esami di laboratorio devono includere Emocromo completo, test di funzionalità epatica e test di funzionalità renale.

La terapia profilattica deve essere iniziata prima dell'esposizione o viaggio verso aree a rischio di malaria. E' richiesto un coordinamento e tra le cliniche del paese di origine e la clinica del sito. La prescrizione rilasciata prima della partenza deve essere presentata al medico del sito che decide l'ulteriore regime farmacologico. L'uso della chemioprolifassi sarà monitorato dal Dipartimento Sanitario Locale.

Chemioprolifassi obbligatoria

In alcuni casi e in base alla valutazione del rischio sanitario, alle leggi e ai regolamenti locali, alle migliori pratiche internazionali e/o ai requisiti contrattuali del Cliente, è richiesto sia ai dipendenti non immuni di Saipem che al subappaltatore di assumere la chemioprolifassi obbligatoria durante l'assegnazione a uno specifico Progetto. In tal caso, ciascun dipendente prima della sua mobilitazione sarà invitato dal Dipartimento Risorse Umane, a firmare una dichiarazione di comprensione e conformità per l'assunzione della profilassi antimalarica.

Questa dichiarazione includerà il consenso del dipendente ad essere soggetto a test non preannunciati, casuali e periodici per determinare la sua conformità al requisito che lui / lei sta prendendo la chemioprolifassi approvata per la malaria. Per questo test, il dipendente deve essere invitato a fornire il campione di urina per la verifica di laboratorio.

Questo campione verrà inviato per l'analisi ad un laboratorio di fiducia. Il laboratorio fornirà i risultati dei test, positivi e negativi, al dipartimento sanitario locale. Se il risultato mostra la non conformità di un individuo con il regime prescritto, sarà invitato, in maniera scritta, a soddisfare il requisito.

Nel caso in cui un individuo risultasse negativo in due test consecutivi, il suo nome verrà inoltrato all'Operations Management per le azioni del caso.

Prevenzione terziaria / diagnosi precoce e trattamento efficace tempestivo

In caso di sospetta malaria, è necessaria una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo e efficace su tutti i siti di lavoro situati in aree a rischio di malaria al fine di ottenere un tasso di mortalità zero tra i dipendenti.

Una diagnosi precoce e accurata della malaria è essenziale per un'efficace gestione della malattia e la sorveglianza della malaria. La diagnosi di malaria con uno standard elevato è importante in tutti i contesti, poiché una diagnosi errata può comportare una significativa morbilità e mortalità. L'OMS raccomanda una diagnosi tempestiva della malaria mediante microscopia o test diagnostici rapidi della malaria (RDT) in tutti i pazienti con sospetta malaria prima della somministrazione del trattamento.

1. La diagnosi di laboratorio mediante esame al microscopio di una goccia spessa continua a essere il metodo di scelta, o lo standard di riferimento comune per la gestione dei casi di malaria;
2. I test diagnostici rapidi della malaria (RDT) possono essere una componente importante per la strategia diagnostica di malaria e possono essere utilizzati per confermare la presenza di parassita in determinate circostanze. Non possono essere considerati come un gold standard;
3. Il buffy coat quantitativo (QBC) è utile nella rilevazione di casi di malaria con bassa parassitemia che può apparire negativo con lo striscio periferico. Il breve tempo di diagnosi, la facilità di esecuzione e la maggiore sensibilità rispetto ai test rapidi standard sono i vantaggi di QBC.

Trattamento immediato

La malaria è una malattia completamente prevenibile e curabile. L'obiettivo principale del trattamento è quello di garantire una rapida e completa eliminazione del parassita dal sangue del paziente, al fine di prevenire la progressione della malaria non complicata verso la malattia grave o la morte e l'infezione cronica che porta all'anemia correlata alla malaria.

Strutture mediche del sito

Tutti i siti di lavoro situati in aree a rischio di malaria (comprese chiatte, navi o piattaforme quando operano in tali aree) devono avere gli strumenti per confermare rapidamente o escludere la diagnosi di malaria in un caso sospetto.

Questi possono includere uno o più dei seguenti:

- attrezzatura standard da laboratorio con microscopia e tecniche di colorazione adeguate, e tecnico di laboratorio, e / o;
- strutture avanzate di diagnosi microscopica (come QBC Rapid Malaria Identification Test) e / o;
- Immune Chromatographic Test (ICT) noto come Rapid Diagnostic Tests / RDTs.

Il personale medico assegnato a questi luoghi deve essere competente e addestrato, pienamente in grado di eseguire e interpretare i test della malaria. I test di laboratorio sulla malaria, in particolare RDT, devono essere ripetuti se il test iniziale è negativo, ma i sintomi e le condizioni cliniche sono indicativi per la malaria.

Per tutti i siti di lavoro ad alto rischio di malaria devono essere disponibili farmaci antimalarici adeguati per il trattamento.

Come gold standard devono essere disponibili sul posto almeno la combinazione artemether-lumefantrina o diidroartemisina-piperachina(forma orale) e artesunato (forma parenterale).

Tutti i casi confermati di malaria tra i dipendenti non immuni devono essere segnalati dal Dipartimento Sanitario Locale al Coordinatore dell'area sanitaria, al rispettivo responsabile della salute e al responsabile sanitario di Saipem Corporate. Nel caso in cui il supporto medico locale non sia sufficientemente attrezzato per il trattamento della malaria o delle sue complicanze, l'evacuazione della persona interessata deve essere effettuata presso la struttura medica attrezzata più vicina. (Medevac).

I registri di MCP Log hanno anche stabilito la chemioprolifassi utilizzata da ciascun dipendente non immune, nonché i moduli di attestazione firmati richiesti in caso di chemioprolifassi obbligatoria.

Siti o progetti possono sviluppare registri MCP specifici aggiungendo altri elementi, seguendo particolari normative locali, requisiti del Cliente o contrattuali, mantenendo comunque la struttura originaria del form.

Il modulo "Rapporto sulla gestione dei casi di malaria" registra tutti i casi di infezione da Malaria, seguendo la definizione dei casi che possono verificarsi tra le tre possibili categorie di dipendenti che lavorano nelle condizioni esposte:

- personale non immune Saipem;
- personale semi-immune Saipem;
- Personale del subappaltatore.

Il modulo di reporting dei casi di malaria contiene 4 parametri principali registrati per ciascun gruppo di dipendenti:

- Numero di casi di malaria fatale;
- Numero totale di casi di malaria stabili. Per i dipendenti non immuni questo parametro copre tutti gli incidenti mortali e tutti i casi confermati di malaria. Negli impiegati semi immuni, include casi confermati con uno dei seguenti:

- ospedalizzazione per il trattamento;

-> 4% di parassitemia;

- il paziente che soddisfa i criteri per la malaria grave secondo le linee guida dell'OMS.

Il ricovero in ospedale o clinica di un paziente deve essere considerato come cautelativo allo scopo di somministrare un trattamento sotto controllo medico. Il trattamento ambulatoriale e di pronto soccorso in cui il paziente viene rilasciato dopo l'esame, solo l'osservazione e/o i farmaci forniti per l'autosomministrazione non sono considerati ospedalizzazione;

- Le ore di esposizione sono considerate come ore-uomo lavorate (MHW). Ove possibile, la tabella deve essere compilata con le effettive ore uomo lavorate per il gruppo indicato. Laddove non sia disponibile una suddivisione delle ore lavorative per i gruppi indicati (ad esempio, personale non immune, semi immune e del subappaltatore), la composizione percentuale della forza lavoro (ad es. Ore lavorative totali dell'appaltatore lavorate moltiplicata per la percentuale di ciascun dipendente gruppo) dovrebbe essere utilizzato;

il modulo "Rapporto mensile del programma di controllo della malaria" deve essere registrato nel sistema GIPSI, dove sono riportati:

- a. partecipanti alla Conferenza sulla consapevolezza della malaria;
- b. Rapporto sui casi di malaria.

Malaria e lavoratori offshore

Sulla base della valutazione del rischio sanitario (ad esempio distanza dalla costa, lavori in zone paludose) per ogni singola unità offshore situata e operante in un'area a rischio di malaria, devono essere applicate le misure previste dal MCP.

Non importa la bassa possibilità di presenza di vettori a bordo della nave / piattaforme, esiste questa possibilità e le misure preventive devono essere applicate come nelle località onshore. Particolare attenzione deve essere riservata agli oggetti portati a bordo (contenitori con materiali necessari per il progetto, tubi, articoli che possono diventare serbatoi d'acqua che facilitano la crescita della zanzara). Fumigazioni preliminari e trattamenti per la distruzione vettoriale devono essere eseguiti immediatamente all'arrivo.

Le persone che transitano da aeroporti situati in zone a rischio di malaria verso località offshore sono a rischio di essere punti da zanzare infette, pertanto tutte le misure precedentemente descritte devono essere previste e applicate per ridurre la probabilità di trasmissione della malattia durante il periodo di transito. Chemioprofilassi, possibilità diagnostiche e trattamento stand-by devono essere disponibili per tutte queste località offshore.

Particolare attenzione deve essere prestata quando le unità mobili offshore (navi o piattaforme) cambiano la loro posizione e quindi il loro grado di esposizione alla malaria. La vicinanza al mare, gli estuari dei fiumi e i porti possono avere lo stesso rischio di malaria di quelli delle unità terrestri, ma potrebbero diventare più pericolosi poiché la maggior parte dei dipendenti è incline a minimizzare il rischio. Le lezioni di aggiornamento e/o le campagne di informazione extra sono raccomandate nelle situazioni menzionate in precedenza.

Analisi dei dati

Per il nostro studio sono stati utilizzati due metodi, quello della jointpoint regression ed il malaria Case rate (MCR) utilizzato nel mondo dell'oil and gas industry.

Jointpoint regression descritto da Kim et al (2000) Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med 2000;19:335-51 (correction: 2001;20:655).

Questa analisi è stata condotta utilizzando il Joinpoint Regression Program, Version 4.6.0.0. April, 2018 (Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute).

Il Malaria Case Rate è un indicatore utilizzato tra le compagnie petrolifere che rappresenta il numero totale di casi stabili di malaria moltiplicati per 200.000 (ore di lavoro) e divisi per ore lavorate per una determinata forza lavoro.

Capitolo Undicesimo

RISULTATI

Nella tabella 1 sono riportati i casi registrati di malaria presenti in GIPSI da quando è operativo il software (2000), ed il numero dei lavoratori Saipem non immuni, presenti in area malarica.

Tabella 1. Malaria recorded consultations 2000-2017

Source: GIPSI Daily Agenda

	Malaria Cases	Number of non immune employees
2000	253	data not available
2001	637	data not available
2002	589	data not available
2003	75	1517
2004	78	1564
2005	122	1604
2006	146	2335
2007	124	2847
2008	59	4261
2009	52	4255
2010	104	4109
2011	51	5366
2012	56	5357
2013	37	5317
2014	27	6226
2015	34	6135
2016	18	9348
2017	16	7001

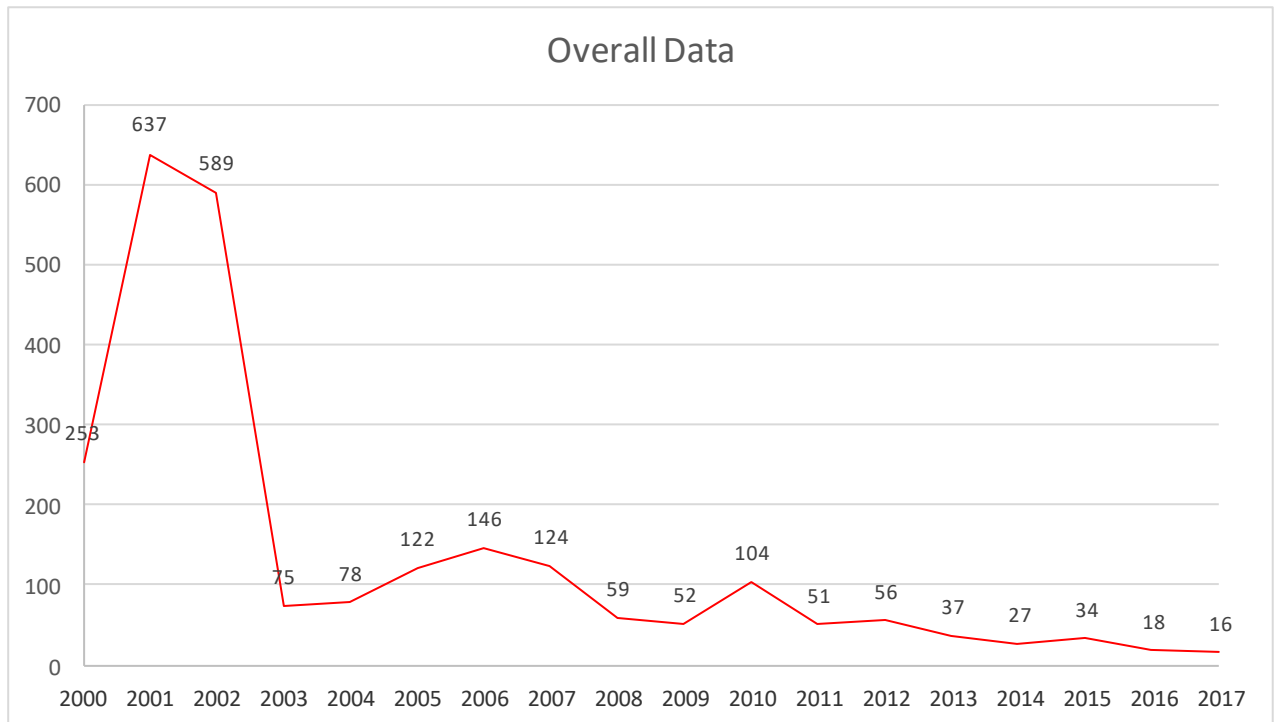


Grafico 1. Andamento dei casi di malaria dal 2000 al 2017.

Analizzando i dati della tabella si evince come prima del programma (2000-2002) i casi di Malaria erano significativi ed impattavano negativamente sulla popolazione lavorativa. Risalta il numero di casi in aumento tra il 2005 ed il 2006 (Tab 1 e grafico 1). Questo dato corrisponde all'acquisizione di Snamprogetti da parte di Saipem. Questo ha portato ad una importante riorganizzazione aziendale che ha coinvolto anche il Servizio medico, il quale ha intensificato gli sforzi creando un proprio modello di Pre Travel Counselling e la creazione di un manuale sanitario per i viaggiatori Internazionali, e successivamente della app si viaggiare (22, 23, 24, 25, 26).

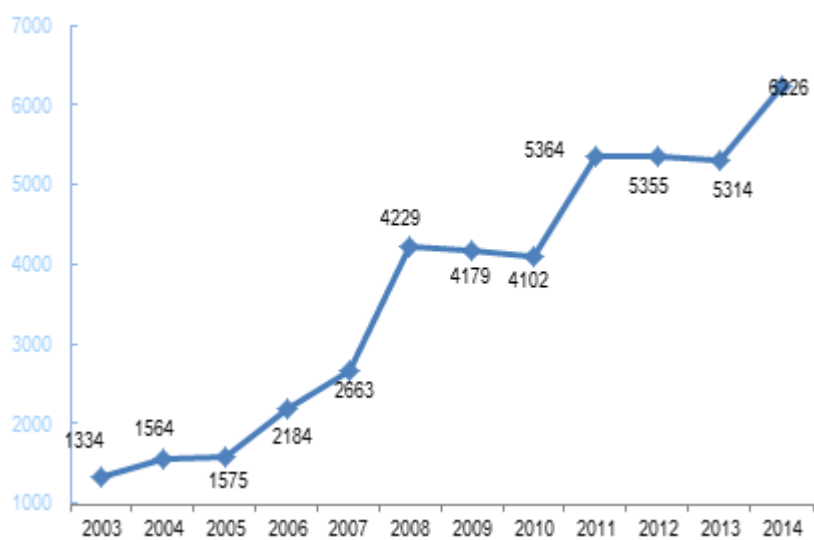


Grafico 2. Numero dei partecipanti Non Immuni al MCP (Malaria Report 2014)

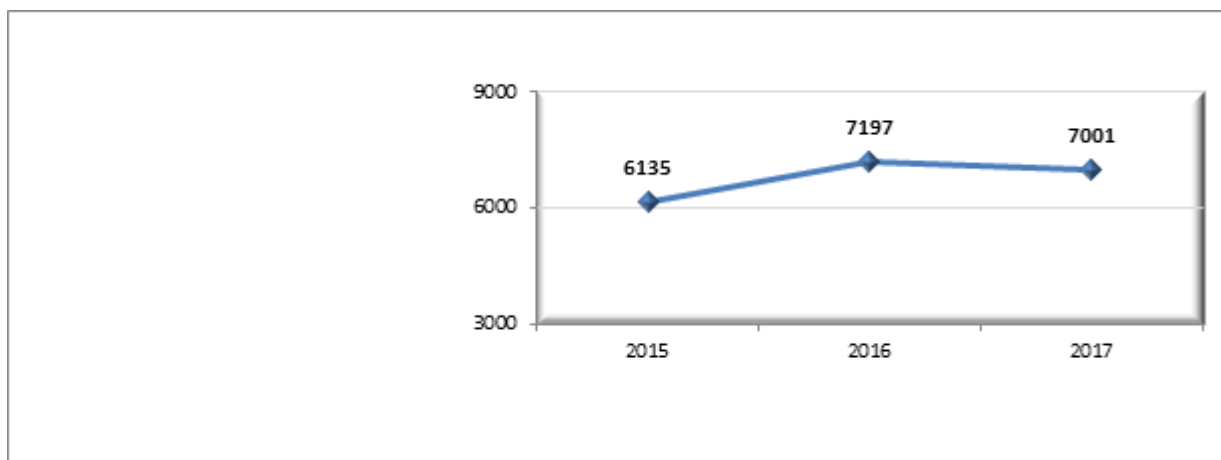


Grafico 3. Numero dei partecipanti Non Immuni al MCP (Malaria Report 2017)

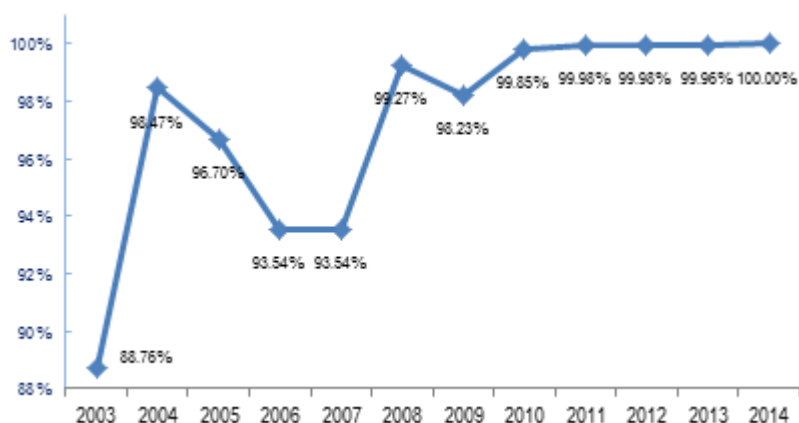


Grafico 4. Percentuale dei partecipanti non immuni al MCP (Malaria Report 2014)

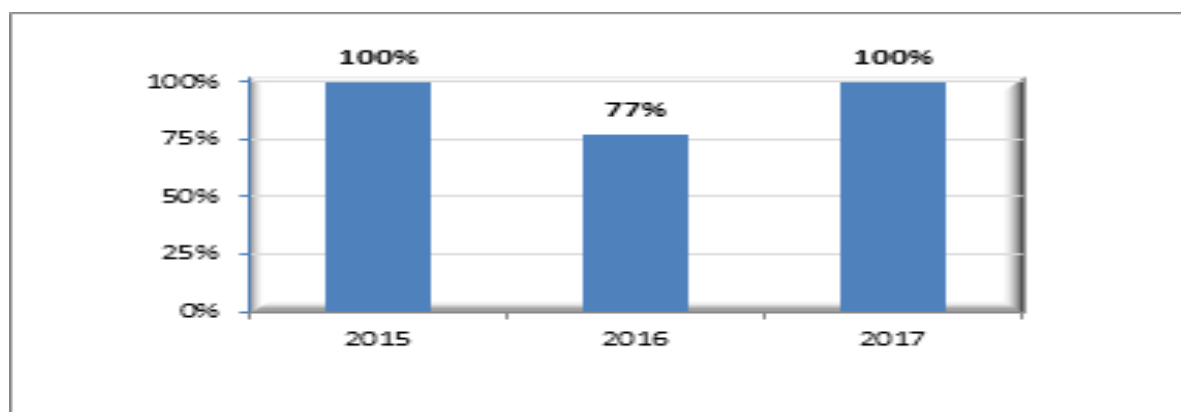


Grafico 5. Percentuale dei partecipanti non immuni al MCP (Malaria Report 2017)

Nei grafici 2-5 sono riportati i dati relativi al numero dei partecipanti e la percentuale sulla popolazione lavorativa. Indubbiamente si nota il calo percentuale del 2016, con solo il 77% di personale non immune che ha partecipato al MCP. Questo è dovuto all'inizio di un grosso progetto in Arabia Saudita, a Jazan, ai confini con lo Yemen. Questa zona è considerata a rischio per *P. Falciparum* e *P. Vivax* (CDC Atlanta). Nel 2016 in questa area abbiamo avuto tre casi (3 Lavoratori Pakistani) e solo il 27% dei lavoratori ha partecipato al MCP. Grazie all'intervento dell'Health Area Coordinator con il supporto del Servizio medico locale e del Project Manager, si è sensibilizzata la popolazione lavorativa e l'anno successivo la percentuale dei partecipanti è salita al 100% con zero casi di malaria registrati.

Nel grafico 6 sono riportati i casi di Malaria utilizzando il Malaria Case Rate (MCR). Il grafico mostra come negli ultimi anni il MCR si sia stabilizzato , 0.17 nel 2017 e 0.10 nel 2016).

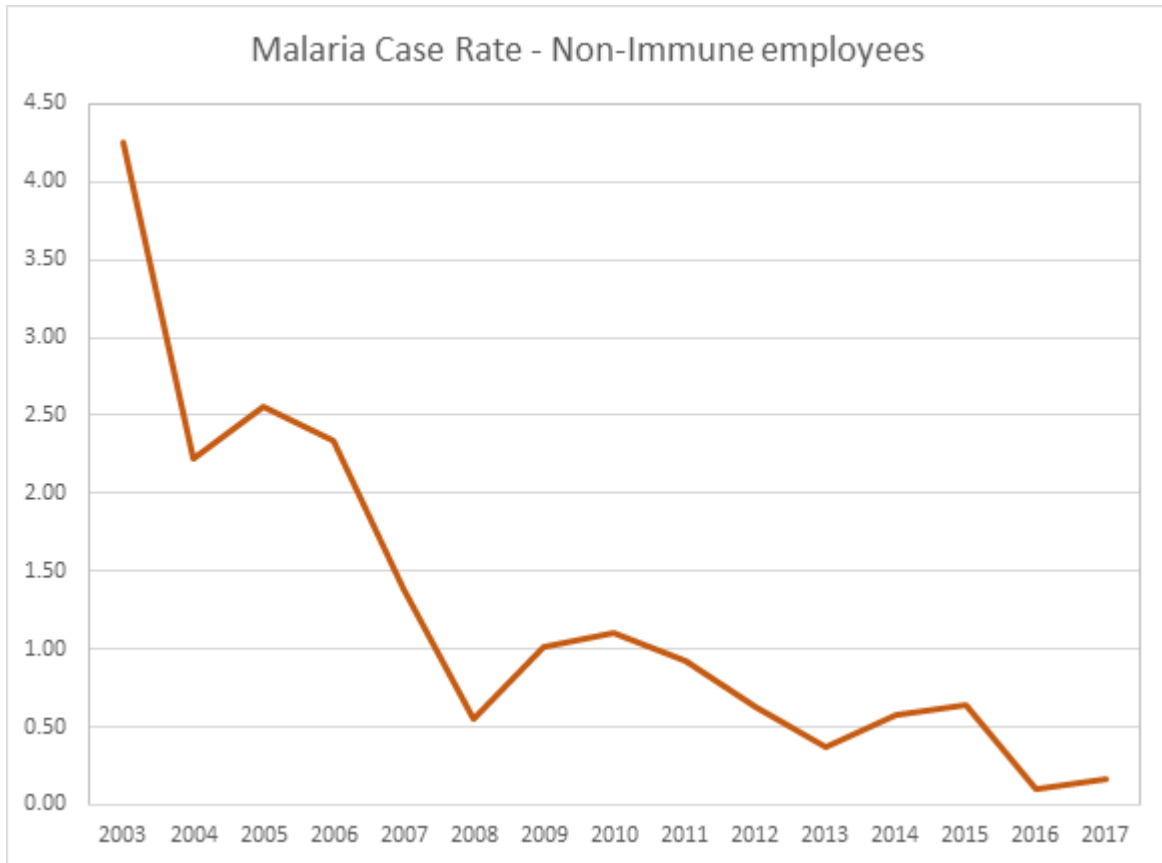
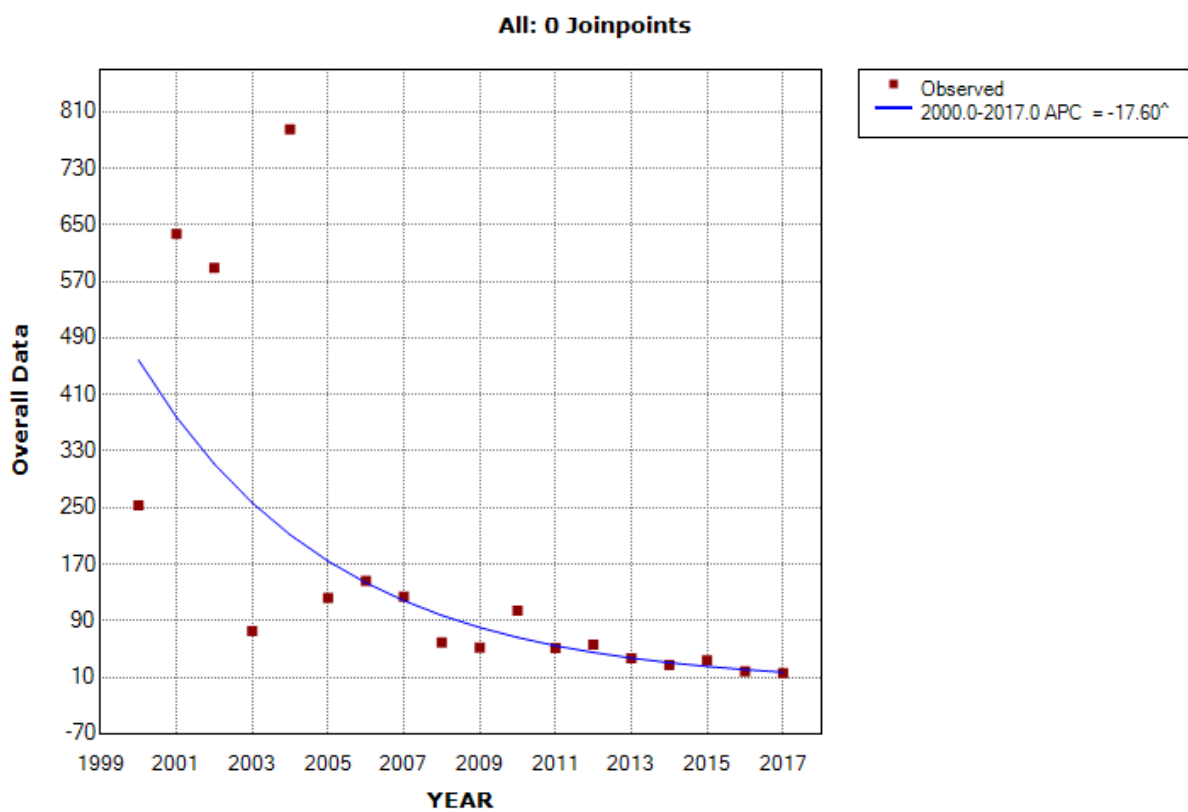


Grafico 6. Malaria Case rate dal 2003 al 2017. Fonte GIPSI

Overall data



^ Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.
Final Selected Model: 0 Joinpoints.

Grafico 7. Metodo statistico Jointpoint regression per tutti i lavoratori Saipem non immuni

Considerando tutti i lavoratori Saipem non immuni si osserva dal 2000 al 2017 una riduzione percentuale annua (Annual Percent Change, APC) pari allo 19.4 %.

Non si osservano jointpoints.

Segment	Lower Endpoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic (t)	Prob > t
1	2000	2017	-19.4^	-24.7	-13.7	-6.7	<0.0001

Per impostare le linee di azione e stabilire gli strumenti preventivi per il contenimento della Malaria nei lavoratori all'estero (protocolli sanitari ai fini dell'idoneità, pre travel counselling, Malaria Control Program nelle aree a rischio), il Servizio Medico Aziendale, con il Datore di lavoro e l'Ufficio Risorse Umane, devono effettuare un'attenta valutazione del rischio.

Il momento decisivo della procedura sanitaria è rappresentato dalle fasi operative che riguardano il lavoratore prima della partenza, come la verifica della idoneità lavorativa alla mansione specifica in relazione allo svolgimento della stessa all'estero. Tutti i dipendenti prima di recarsi all'estero devono obbligatoriamente ricevere informazione dettagliata relativa al Paese di destinazione. Il Counselling è normato dal D. Lgs. 81/08 attraverso il Titolo X, rischio biologico, art. 278 Informazione sulle malattie che possono essere contratte e art. 279 Prevenzione e controllo (Programma vaccinale e profilassi).

Saipem, attraverso il proprio Servizio medico aziendale, ha investito e continua ad investire sull'importanza della prevenzione di molteplici patologie, tra cui la malaria, ove la differenza la fa il corretto comportamento della risorsa aziendale più preziosa: il lavoratore.

Il Malaria Control Program dimostra come la strategia di investire sul comportamento corretto sia quella vincente per la prevenzione della malaria. Questo non deve comunque far adagiare l'azienda ed il proprio Servizio Medico per il risultato raggiunto in questi anni, ma deve far spostare l'attenzione verso i nuovi obiettivi mirati alla diminuzione dei casi di Malaria tra le popolazioni locali e l'obiettivo sfidante di Malaria Zero tra i propri lavoratori.

A tale proposito è partita negli ultimi anni una campagna informativa molto importante attraverso un film sul rischio malarico e attraverso brevi testimonianze video di dipendenti che sono stati colpiti dall'infezione malarica. E' in corso anche un'importante intervento di sostenibilità rivolto presso le popolazioni locali in Angola, ad Ambriz, con distribuzione di zanzariere e programmi di formazione ed informazione. Nei prossimi anni sarà possibile valutare l'impatto di tale iniziativa.

Ogni singolo dipendente Saipem è informato che una febbre di rientro da zona malarica è malaria fino a prova contraria. Per tale motivo quando i lavoratori rientrano nel proprio paese di origine sanno che in caso di febbre devono tempestivamente informare il Servizio Medico aziendale o il proprio medico curante.

Grazie alla divulgazione del MCP possiamo dichiarare che nel corso degli anni si sono evitate molte situazioni che sarebbero potute evolvere drammaticamente fino al decesso.

- 1) SIMET (Società Italiana di Salute Internazionale e Medicina Tropicale). Indicazioni per la profilassi antimalarica nei viaggiatori in area endemica. 28 Gennaio 2013
- 2) Bianco P., Castellino N., Anzelmo V., Ieraci R., Lesma A., Nicosia V., Travel Occupational Medicine: un approccio multidisciplinare alla tutela della salute dei lavoratori all'estero. Atti VIII Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica "L'armonizzazione delle pratiche di sanità pubblica in Europa", 19-20 Novembre 2003, Roma – Italian Journal of Public Health, 1 Dicembre 2003
- 3) Approvazione ed esecuzione del regolamento sanitario internazionale adottato a Boston il 25 Luglio 1969. Modificato dal regolamento addizionale adottato a Ginevra il 23 Maggio 1973. (Legge n. 106 del 09/02/1982)
- 4) Decreto Legislativo 19 Settembre 1994, n. 626 in attuazione direttive comunitarie riguardante il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori durante il lavoro.
- 5) Decreto Legislativo 81 del 9 Aprile 2008. Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 Agosto 2007, n 123 in materia di Tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.
- 6) Messineo A., Anzelmo V., Bianco P., Bova M., Iacovone T., Ricciardi Tenore., Gruppo Lavoro all'estero. Linee guida per la sorveglianza sanitaria per gli addetti a lavori atipici e a turni. In: Apostoli P., Imbriani M., Solco L., Abritti G., Ambrosi L. (eds): Linee guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro. Tipografia PI-ME Editrice, Pavia, 2004, Vol. 8, 211-240.
- 7) V. Nicosia, M. Consentino, C. Gialdi, G. La Torre, M. Ortis, S. Sernia. La gestione del rischio biologico nei lavoratori Italiani all'estero. Lavoro e Medicina, numero unico anno 2015. Pagg. 23-33
- 8) V. Nicosia, M. Consentino, C. Gialdi, G. La Torre, M. Ortis, S. Sernia. Proposta operativa per le vaccinazioni in vari contesti professionali. Lavoro e medicina, numero unico anno 2016
- 9) V. Nicosia, S. De Sanctis, F. Mika, M. Consentino, G. Mscheroni. Modelli operativi del servizio medico Saipem per i lavoratori all'estero. Atti del Convegno la Medicina dei viaggi: nuove strategie d'intervento. Roma 23-24 Novembre 2007. Pagg. 80-86
- 10) V. Nicosia, S. De Sanctis, F. Mika, M. Consentino, G. Mascheroni. Gestione della salute dei dipendenti Saipem SPA assegnati ai progetti lavorativi all'estero. 70.mo Congresso SIMLII, Roma 12-15 Dicembre 2007. Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia. Volume XXIX – N.3 Luglio Settembre 2007 Pagg. 237-239
- 11) World Malaria Report 2017. WHO.
- 12) Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ufficio 5 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale. Prevenzione e controllo della Malaria in Italia, Circolare del 27/12/2016
- 13) Esposito R. "Parassitologia Clinica e Medicina Tropicale" Seconda edizione, Masson Milano 1994
- 14) V. Nicosia, G. Colombo, M. Consentino, S. Di Matteo, F. Mika, S. De Sanctis, S. Ratti, M. Vinci. Assessment of acceptability and ease use of atovaquone/proguanil medication in subjects undergoing malaria prophylaxis. Therapeutics and Clinical Risk Management 2008:4 (5) 1-6
- 15) V. Nicosia, M. Consentino, C. Gialdi, S. De Sanctis. Il trattamento presuntivo di emergenza per la Malaria nei Long Term Travellers. Atti del 47 Congresso Nazionale SITI, 1-4 Ottobre 2014. Riccione. Pagg. 486-488
- 16) Norwegian Directorate of Health. Guidelines to regulations regarding health requirements for persons working on installations in petroleum activities offshore.02/2015
- 17) Nogepea: Netherlands Oil & Gas Exploration and Production Association. Medical Aspects of Fitness for Offshore Work. Guidance for Examining Physicians. 6th Edition 2008, Supplement A 2017.
- 18) Ukoa Oil & gas for Britain. "Guidelines for Medical Aspect of Fitness for offshore Work Examination physicians, Issue 6 April 2008.
- 19) Ogp Ipieca. Health Risk Assessment. July 2006, last review 2016.
- 20) Ogp Ipieca. Vector born diseases management program. Issued 2012
- 21) Malaria Control program. Operating Procedure. Sistema Documentale Saipem, OPR_COR-HR-HLT-006-E
- 22) V. Nicosia. Prevention of Infectious diseases in Saipem: the strategic role of Counselling program. 29th ICOH, International Congress on Occupational Health. Cape Town-South Africa 22-27 March 2009. Abstract book. Pagg 335.
- 23) V. Nicosia, M. Consentino, C. Gialdi, S. De Sanctis. Si Viaggiare: a manual og travel medicine for all the Saipem's employees. 11th Conference of the International Society of Travel Medicine. Budapest, 24-28 May 2009. Abstract book. Pag. 155
- 24) V. Nicosia, M. Consentino, C. Gialdi, S. De Sanctis. Pre travel Counselling Program in Saipem'e Occupational Health Dept. for the prevention of infectious diseases. 59th Meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Atlanta 3-7 Novembre 2010. Pag. 81

- 25) Nicosia V., Consentino M., Gialdi C., De Sanctis S., Alfano G., Sguera A., La prima app per il viaggiatore internazionale. "si viaggiare" informati ed in salute. Atti del 46mo Congresso Nazionale SITI, 17-20 Ottobre 2013, Giardini Naxos.
- 26) V. Nicosia, F. Mika, S. De Sanctis, C. Gialdi, G. Alfano, M. Consentino. M-solution for keeping employees informed. SPE, International Conference on Health, Safety and environment, 17-19 march 2014, Long Beach, USA