

27-8

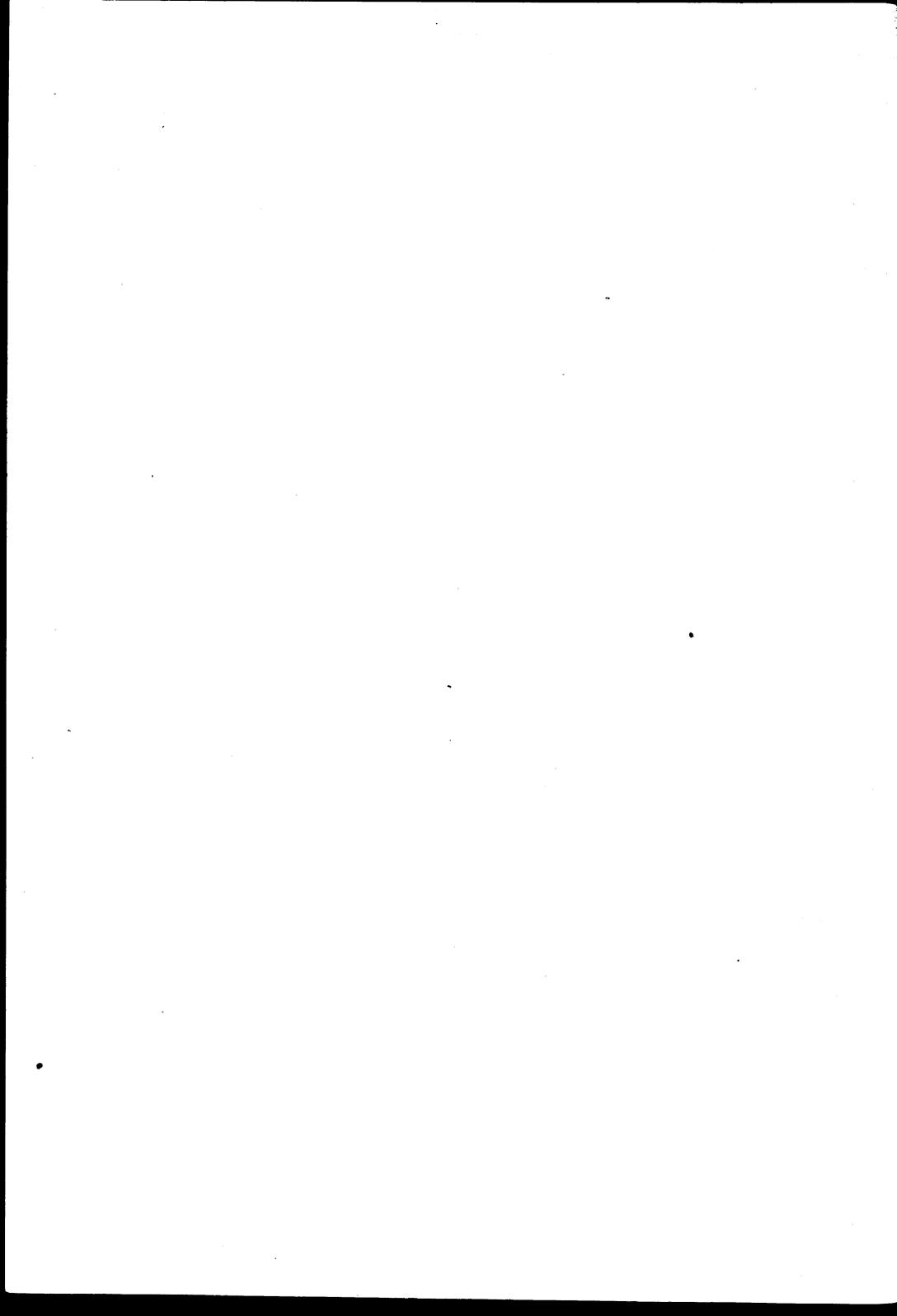
ISTITUTO DI MALARIOLOGIA « ETTORE MARCHIAFAVA »
POLICLINICO « UMBERTO I » - ROMA

Consigli pratici per la terapia e la profilassi medicamentosa della malaria

ESTRATTO DA « LE FORZE SANITARIE »
ANNO IX - N. 10, DEL 31 MAGGIO 1940-XVIII

Mise B
68/9

STABILIMENTO TIPOGRAFICO « EUROPA » - ROMA

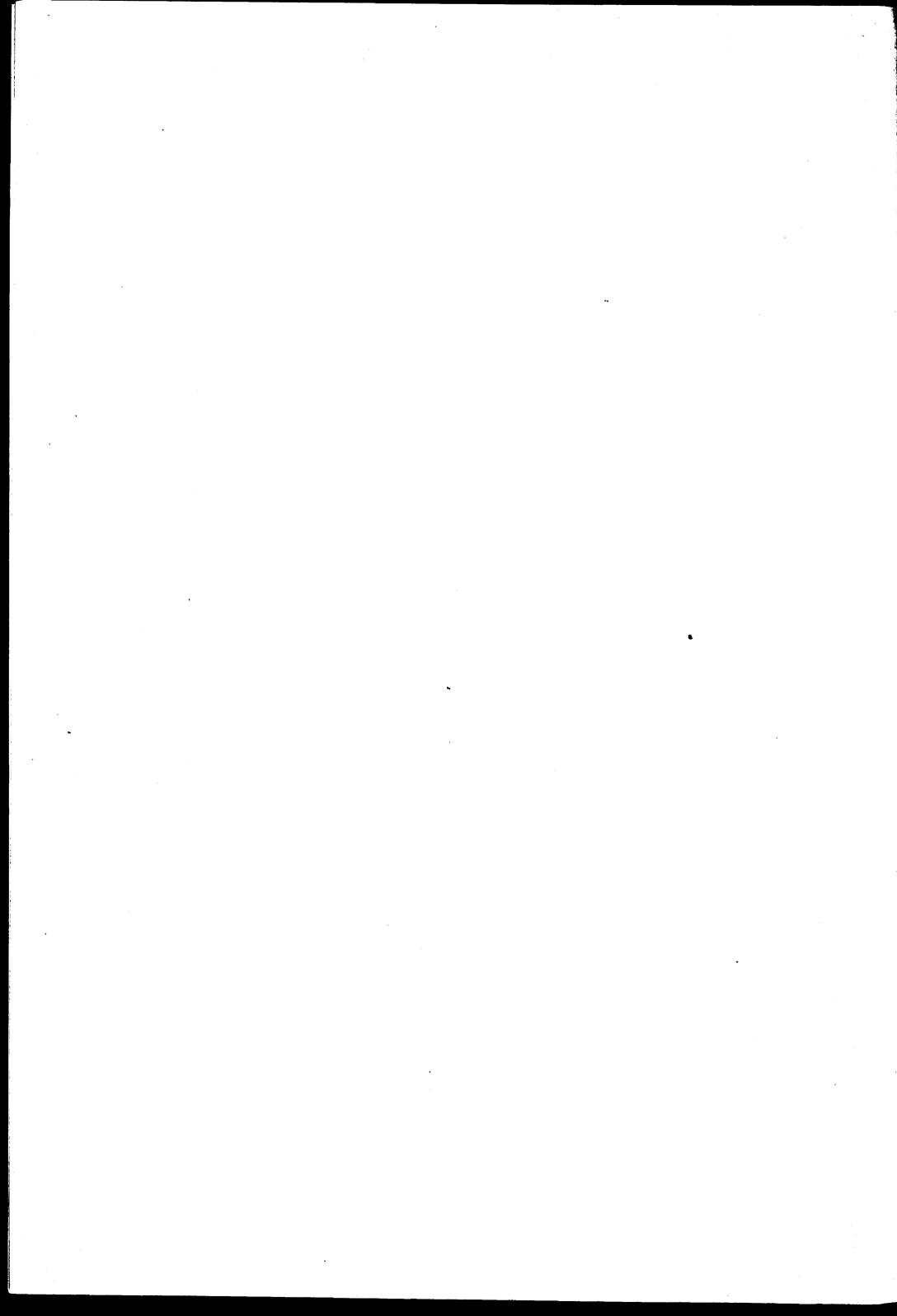


ISTITUTO DI MALARIOLOGIA « ETTORE MARCHIAFAVA »
POLICLINICO « UMBERTO I » - ROMA

Consigli pratici per la terapia e la profilassi medicamentosa della malaria

ESTRATTO DA « LE FORZE SANITARIE »
ANNO IX - N. 10, DEL 31 MAGGIO 1940-XVIII

STABILIMENTO TIPOGRAFICO « EUROPA » - ROMA



TERAPIA DELLA MALARIA

Per la cura della malaria è indispensabile la certezza della diagnosi. Deve farsi il possibile per averla coll'esame del sangue. La diagnosi con la constatazione della specie del parassita è la guida migliore per la cura.

La malaria (i parossismi e in genere la febbre) non resiste alle cure eseguite come sarà esposto in questi consigli. La febbre così curata cede in tre, quattro, cinque giorni. Di rado dura più a lungo, ma sempre si tratta di pochi giorni: nove giorni è già eccezionale. In questi casi l'esame del sangue è indispensabile e il malato va studiato per stabilire esattamente la diagnosi. Non bisogna ostinarsi a ritenere come malarica, quando manca l'esame del sangue, una febbre che resiste alle cure ben fatte.

I rimedi da usare sono soltanto quelli indicati in questi consigli. Non vanno usati i rimedi di azione non sicura o che sono oggetto di esperimento. All'infuori della cura coi rimedi che saranno indicati, non esistono metodi particolari di cura della malaria.

RIMEDII: per la cura della malattia in atto, cioè per la cura degli attacchi febbrili abbiamo soltanto:

Chinino e Atebrina. I prodotti fabbricati in Italia, che hanno l'azione dell'atebrina, sono la *Chemiochina* e l'*Italchina*. I detti rimedi sono specifici. Distruggono i parassiti in tre, o quattro giorni e, quindi, fanno scomparire la febbre ed ogni altro fenomeno clinico. Essi agiscono in tutte le specie del parassita sulla schizogonia, cioè sulla parte del ciclo del parassita alla quale è dovuta la febbre. Agiscono sui gametociti maturi della quartana (*Pl. malariae*) e della terzana (*Pl. vivax*), non sui gametociti maturi (semilune) della terzana maligna (*Pl. falciparum*): ma, dati prontamente, ne riducono il numero o ne impediscono lo sviluppo a gametociti maturi.

L'azione del chinino e dell'atebrina sugli attacchi è praticamente la stessa, onde l'uso dell'uno o dell'altro rimedio è indifferente. Coll'atebrina le recidive sono meno frequenti, per una maggiore persistenza del rimedio nell'organismo, a cura finita. Ma l'atebrina richiede maggiore sorveglianza nella somministrazione. L'atebrina dà un colorito giallo alla cute che riesce non sempre bene accetto all'infermo. Nelle dosi terapeutiche sono, entrambi, praticamente senza tossicità.

Plasmochina - Certuna. — Non devono essere usati nella cura degli attacchi perchè hanno minima azione

sulla schizogonia. *Agiscono sui gametociti maturi del «Pl. falciparum».* L'eventuale impiego della plasmochina in associazione al chinino e all'atebrina — dopo cessata la febbre e scomparsi i parassiti del ciclo febbrile — sarà esposto in seguito. Ogni altro modo di usarli va ritenuto errore.

Nella cura della malaria si tenga presente:

1) che l'infezione da *vivax* e *malariae* (terzana benigna e quartana) sono di minore importanza come gravità immediata e praticamente non sono pericolose, anche se la febbre è alta e il malato ha sofferenze notevoli; cedono più prontamente ai rimedi;

2) solo l'infezione da *Pl. falciparum* (terzana maligna) può dare febbri, a volte, mortali (febbre perniciosa);

3) tutte le infezioni malariche sono più gravi nei soggetti che non hanno mai avuto malaria (soggetti nuovi). La prima serie di attacchi in un soggetto nuovo si chiama attacco primario, o primoinfezione, o febbre primitiva. E' nell'attacco primario da *falciparum* che può occorrere la perniciosa. Possono anche aversi recidive gravi, ma in queste la cura riesce ad avere ragione della malattia;

4) ne risulta l'importanza della cura pronta nei soggetti che entrano per la prima volta nel territorio malarico (truppe, operai, visitatori, ecc.);

5) gli abitanti dei luoghi malarici hanno un grado più o meno notevole di immunità di fronte alla malattia: immunità che aumenta coll'età. I bambini vanno considerati non immuni; sono costantemente colpiti dalla malattia;

6) nella cura dei malati di malaria in campagna, e in genere nella cura in massa, quando manchi l'esame del sangue, va seguita una terapia unica usando le dosi maggiori proposte per ciascun rimedio. Quando si ha l'esame del sangue si usano le dosi maggiori per l'infezione di *falciparum* (t. maligna), le minori per le altre infezioni (t. benigna, quartana).

Schema per la cura della malaria acuta

A) Cura col chinino. — Dosi giornaliere in proporzione all'età dei soggetti:

Età	0 - 1 anno:	Euchinina o Aristochina	gr. 0,30-0,40	pro die
»	1 - 3 anni:	Chinino	» 0,40-0,60	» »
»	3 - 6 »	»	» 0,60-0,80	» »
»	6 - 8 »	»	» 0,80-1,00	» »
»	8 - 12 »	»	» 1,00-1,20	» »
»	più 12 »	»	» 1,60-2,00	» »

La dose per adulti è quindi di gr. 2 *pro die* (10 compresse dello Stato): è preferibile il cloridrato neutro di chinino. Tale dose può essere somministrata divisa in 3-4 volte nelle 24 ore. Questa è la dose ad impiegarsi nella cura in massa come al comma b.

La via di somministrazione da preferirsi è per bocca; salvo che per disturbi gastro-intestinali o per la noncuranza o l'indisciplina del malato sia necessario ricorrere alle iniezioni intramuscolari. Dando compresse di chinino è consigliabile polverizzarle per favorirne l'assorbimento. Le iniezioni devono essere fatte nei glutei con rigorosa asepsi e profonde; usare la formula di Gallio: cloridrato basico di chinino gr. 0,25-0,50; uretano etilico gr. 0,25-0,30; acqua distillata sterilizzata gr. 1, per una fiala.

Durata della cura: Distinguere se si tratta:

1) *Soggetti nuovi* (esclusi gli individui sottoposti a profilassi per i quali vedi in seguito):

a) *giorni 7 di cura* alle dosi suddette. Qualora persista la febbre e siano presenti i parassiti continuare la cura sino alla loro scomparsa; ma rare volte è necessaria una cura più lunga, al massimo nove giorni;

b) *giorni 8*, dalla cessazione del chinino, senza prendere rimedio. Seguono:

c) *giorni 7 di cura* con dose di gr. 1,50 (gr. 1,40 o 1,60, se con compresse dello Stato da 0,20) *pro die*;

d) *altri 8 giorni* senza rimedio, indi

e) *giorni 7 di cura* (come sopra). Dopo di che cessare ogni somministrazione di rimedio sino ad eventuale recidiva.

Cura delle infezioni gravi (perniciose). — Per la cura delle infezioni gravi (perniciose) nel passato sono state usate da molti dosi eccessivamente alte di chinino. Ormai si è d'accordo che quello che non si ottiene con le dosi di 2 gr. di chinino *pro die*, non si ottiene neanche con dosi maggiori.

L'uso negli Ospedali di Roma, all'epoca della malaria grave, era di dare 2 gr. di chinino per iniezione endomuscolare in un'unica dose ed un grammo dopo dodici ore, indi continuare per due giorni con dosi di gr. 2 a 2,50 *pro die*. Quantunque l'aggiunta di gr. 1 dopo 12 ore possa essere oggetto di discussione, tuttavia pare giustificata per mantenere una sufficiente concentrazione del rimedio. E' preferibile il chinino all'atebrina.

2) *Abitanti di località malariche* (da tempo e ripetutamente soggetti all'infezione, esclusi quindi i bambini): *giorni 5 o 7 di cura* alle dosi esposte, senza ulteriori cicli di cura.

RECIDIVE: Ogni recidiva va curata come la prima infezione senza ripetere altri cicli di cura, tanto per i soggetti nuovi come per gli abitanti di luoghi malarici.

B) Cura con atebrina o chemiochina o itachina. — Dosi giornaliere in rapporto all'età dei soggetti:

Età	0 - 1 anno:	Atebrina	gr. 0,10	<i>pro die</i>
»	1 - 3 anni:	»	» 0,10	» »
»	3 - 6 »	»	» 0,15-0,20	» »
»	6 - 8 »	»	» 0,20	» »
»	8 - 12 »	»	» 0,30	» »
»	più 12 »	»	» 0,30	» »

La dose per l'adulto è quindi di gr. 0,30 (3 compresse, *pro die*) da somministrarsi in due, tre volte nelle 24 ore.

Via di somministrazione preferibile è per bocca.

Durata della cura: Nei soggetti nuovi: 7 giorni, raramente è necessario di prolungare la cura di uno, due giorni. Fatta la cura di sette giorni non deve seguire altro ciclo: attendere, se viene, la recidiva e curarla come infezione primaria. Negli abitanti di luoghi malarici la cura può durare solo cinque giorni.

C) Cura con plasmochina. — La plasmochina può essere usata soltanto dopo il trattamento colla chinina o coll'atebrina; l'uso combinato di questo rimedio dato con le norme che seguono riduce le possibilità di recidive. Questa cura va fatta con sorveglianza medica.

Chinino o atebrina alle dosi suddette per sette giorni; dopo tre giorni di riposo: plasmochina per tre giorni consecutivi (non oltre).

Dosi giornaliere in rapporto all'età:

Età	0 - 1 anno:	Plasmochina	gr. —
»	1 - 3 anni:	»	» —
»	3 - 6 »	»	» —
»	6 - 8 »	»	» 0,01
»	8 - 12 »	»	» 0,02
»	più 12 »	»	» 0,02

Cura dell'emoglobinuria

In questo accidente della malattia la cura consiste:

1) *Nella cura dell'attacco di emoglobinuria:* infermo a letto, caldo, dieta latteca poco abbondante;

mantenere la diuresi e l'urina alcalina: la reazione alcalina dell'urina previene il deposito del pigmento nei tubuli renali, deposito che avviene a reazione acida e che ostruisce i tubuli stessi. Quindi:

mantenere l'urina alcalina, iniezione endovenosa di bicarbonato di sodio al 4%: 300 a 500 cc. per volta una o due volte al giorno; alcalina per bocca negli attacchi leggeri quando sia possibile per le condizioni degli organi della digestione;

mantenere la diuresi, facendo bere bevande calde gradevoli, tè leggero, acqua zuccherata calda in buona quantità, eventualmente ipodermoclisi;

trasfusione di sangue in casi di notevole anemia o collasso, quando la diuresi è buona.

2) *Nella cura della malaria:* se si trovano parassiti nel sangue si può dare chinino. Se il reperto è abbondante si deve dare. I parassiti si trovano più

frequentemente al principio dell'attacco, assai di rado o scarsi ad attacco inoltrato: il più delle volte coll'attacco spariscono.

Uso successivo del chinino. — Somministrato subito dopo l'attacco non determina un nuovo parossismo di emoglobinuria. Appena cessato l'attacco fare una cura chininica per molti giorni nella speranza di impedire le recidive. Il chinino può determinare di nuovo l'emolisi se è dato a distanza dall'attacco; tuttavia nelle recidive di malaria, in soggetti emoglobinurici, curate col chinino si è avuta emoglobinuria in un numero relativamente raro di casi (1). Mentre alcuni soggetti hanno più attacchi di emoglobinuria, la regola è che i più ne hanno uno solo. Almeno ciò accade in taluni climi subtropicali. L'atebrina nell'emoglobinuria è sconsigliata.

PROFILASSI MEDICAMENTOSA

(DETTA ANCHE PROFILASSI CLINICA)

E' una cura in anticipo che si propone di mantenere nell'organismo più o meno continuamente una concentrazione del rimedio antischizogonico (chinino, atebrina) in modo che possa agire sui trofozoiti appena sviluppati e ne sia ridotto lo sviluppo e la moltiplicazione. I risultati pratici sono: diminuzione notevolissima dell'incidenza della malattia e riduzione della gravità. La profilassi è indispensabile per i visitatori occasionali, per truppe, operai, ecc. — anche quando esiste una protezione meccanica che di rade è sufficiente o si compiono misure opportune a ridurre l'anofelismo. Nessun mezzo va trascurato per ottenere il buon risultato. In ogni caso a garantire il risultato è indispensabile la sorveglianza perchè il rimedio sia preso. Nei reparti di militari i graduati debbono presenziare e gli ufficiali sorvegliare la presa del rimedio. Nei gruppi di operai, i capi operai debbono averne la responsabilità.

I medicamenti non devono mai essere affidati agli stessi profilassandi nè debbono essere distribuiti da persone non istruite.

Indispensabile è la propaganda perchè la profilassi sia fatta con disciplina e regolarità: diversamente si perde tempo, denaro e prestigio.

Gli insuccessi della profilassi medicamentosa sono dovuti a trascuranze e costituiscono colpa.

Rimedi da usare:

Chinino.

Atebrina, Chemiochina, Italchina.

Plasmochina, o analoghi, non devono essere impiegati a scopo profilattico. Ogni altra specialità o preventiva o immunizzante va scartata.

La scelta del medicamento e il metodo di impiego devono essere decisi dalle autorità sanitarie tenendo presente. le esigenze del lavoro, la spesa, le preferenze degli individui da trattarsi.

(1) Esistono invero malati — fortunatamente rari — nei quali l'emolisi avviene ogni qualvolta è somministrato il chinino.

METODO DI PROFILASSI

A) INDIVIDUI NON IMMUNI (soggetti nuovi immigrati in località malariche: collettività, truppe, operai, ecc., e visitatori occasionali, ecc.).

Profilassi con chinino:

Profilassi giornaliera:

Età	0 - 1 anno	gr. 0,05	<i>pro die</i>
»	1 - 3 anni	» 0,05-0,10	» »
»	3 - 6	» 0,20-0,30	» »
»	6 - 8	» 0,20-0,30	» »
»	8 - 12	» 0,30	» »
»	più 12	» 0,40	» »

Profilassi bisettimanale (1):

Età	0 - 1 anno	gr. 0,20	<i>pro die</i>
»	1 - 3 anni	» 0,20	» »
»	3 - 6	» 0,30	» »
»	6 - 8	» 0,40	» »
»	8 - 12	» 0,60-0,80	» »
»	più 12	» 1,00-1,20	» »

Profilassi con atebrina, chemiochina, italchina:

Somministrazione bisettimanale (in due giorni di scosti):

Età	0 - 1 anno	gr. 0,05
»	1 - 3 anni	» 0,05
»	3 - 6	» 0,10
»	6 - 8	» 0,15
»	8 - 12	» 0,20
»	più 12	» 0,20

Durata della profilassi: La profilassi deve essere fatta per tutto il periodo epidemico e dopo questo va seguita per un mese. Gli individui in corso di profilassi, che lasciano la zona malarica, devono continuarla anche fuori di questa per almeno quattro settimane.

Confronto tra atebrina e chinina. L'atebrina si è dimostrata più efficace.

Ordinariamente la chinina, quando se ne abbia a sufficienza, si preferisce per semplicità. Anche l'atebrina alle dosi suddette non ha mostrato tossicità; l'uso dell'atebrina domanda diligenza e controllo dei soggetti. Ricordarsi che l'atebrina non deve mai uscire, anche per accidente, dalle mani dei responsabili della sua somministrazione.

La cura della malaria deve essere attuata tra i profilassati ogni qualvolta si sviluppa la malattia: si deve cercare di riconoscere con diligente sorveglianza anche lievi disturbi e piccole elevazioni febbrili; ove possibile fare l'esame del sangue.

(1) E' dato uno schema di profilassi bisettimanale. Questa è usata in Italia da alcune organizzazioni e specialmente dai militari per facilità di esecuzione con risultati che si afferma essere soddisfacenti. Tuttavia consigliamo la profilassi quotidiana perchè su questo metodo il consenso è universale. Nel quarto rapporto sulla terapia della malaria della S. d. N. è consigliata la profilassi giornaliera alla dose di 0,40. L'esperienza larghissima sull'Armata d'Oriente nel 1917 ha dimostrata l'efficacia della profilassi giornaliera, la quale anche per ragioni teoriche appare preferibile alla bisettimanale.

Cura nei soggetti in corso di profilassi:

Chinino: gr. 1,20-1,60 (dose per adulto, per 5-7 giorni, indi riprendere la profilassi;

oppure:

Atebrina: gr. 0,30 (dose per adulto) per 5 giorni, indi riprendere la profilassi.

B) PROFILASSI DI ABITANTI DI LOCALITÀ ENDEMICA. — Profilassare una popolazione di località malarica presenta in genere difficoltà (abitanti sparsi, a volte irripetibili, i più intolleranti a prendere per lungo tempo e regolarmente un medicamento) e richiede spesa assai elevata per il personale e per i rimedi. Quantunque la profilassi fatta accuratamente, anche in una popolazione malarica, dia buoni risultati rispetto alla morbidità, è stato dimostrato dall'esperienza che va limitata ordinariamente ai bambini: scuole, asili, ecc. Nei piccoli bambini è difficile; si può attuare una economica protezione con zanzariere alle culle. La profilassi non interferisce coll'immunità. Nei territori malarici l'importante è la cura dei malarici. Anche questa può non essere facile per le ragioni predette. Deve essere fatta con i metodi sopra esposti.

Quando la cura è stata fatta regolarmente in una popolazione malarica si è veduto che si hanno poche recidive. Coll'atebrina non si sono avute recidive nella metà della popolazione colpita e nell'altra metà un numero assai limitato.

Epidemie, a volte assai estese e gravi possono, per varie cause, insorgere in territori indenni o con scarsa malaria. In tali evenienze, al primo apparire di insolito numero di casi di malaria o alla constatazione di un numero eccezionalmente rilevante di anofeli vettori, è necessario iniziare subito la profilassi naturalmente senza trascurare di attuare le altre opportune misure di lotta.

Il chinino, nella cura e nella profilassi, degli abitanti di località malariche è da preferirsi all'atebrina.

Malaria cronica e bonifica umana.

Le norme sopra date per la cura dei malati sono il miglior metodo di trattamento anche nelle infezioni ripetute che portano alla malaria cronica. La così detta bonifica umana come mezzo di sradicare la malattia curando a fondo i malati — nell'intento di distruggere la sorgente umana dell'infezione, distruggendo i parassiti (gametociti inclusi, cura con plasmochina) — si è dimostrata senza risultati pratici.

MEDICAMENTI E DOSI PER LA TERAPIA E LA PROFILASSI DELLA MALARIA

	A N N I	C H I N I N O	A T E B R I N A C H E M I O C H I N A I T A L C H I N A	P L A S M O C H I N A
T E R A P I A DOSI « P R C D I E »	0 - 1	Aristochina 0,30-0,40	0,10	—
	1 - 3	Chinino 0,20-0,60	0,10	—
	3 - 6	» 0,60-0,80	0,15-0,20	—
	6 - 8	» 0,80-1,00	0,20	a) 0,01
	8 - 12	» 1,00-1,20	0,30	0,02
	più 12	» 1,60-2,00	0,30	0,02
P R O F I L A S S I GIORNALIERA « P R O D I E »	0 - 1	0,05		
	1 - 3	0,05-0,10		
	3 - 6	0,20		da non usarsi
	6 - 8	0,20		
	8 - 12	0,30		
	più 12	0,40		
P R O F I L A S S I BISETTIMANALE « P R C D I E »	0 - 1	0,20 <i>pro die</i>	0,05 <i>pro die</i>	
	1 - 3	0,20 » »	0,05 » »	
	3 - 6	0,30 » »	0,10 » »	
	6 - 8	0,40 » »	0,15 » »	
	8 - 12	0,60-0,80 » »	0,20 » »	
	più 12	1,00-1,20 » »	0,20 » »	

a) Deve essere usata, nella terapia, come è detto a pag. 4.

61571

[Handwritten signature]

