
MALARIA, IN ITALIANO: I RICERCATORI ITALIANI NEL MONDO RACCONTANO GLI STUDI PER ELIMINARE LA MALARIA



Pietro Alano
Dipartimento di Malattie Infettive, ISS

RIASSUNTO - Tra ottobre 2022 e aprile 2023 i sette incontri dell'iniziativa "Malaria, in italiano: i ricercatori italiani nel mondo raccontano gli studi per eliminare la malaria", promossa dall'Istituto Superiore di Sanità, dall'Università di Camerino e dall'Italian Malaria Network, sono stati occasione per altrettanti/e ricercatori/trici italiani/e all'estero di presentare la propria ricerca malariologica e il proprio percorso scientifico e personale a studenti, ricercatori e cittadini interessati, nonché di allacciare o consolidare legami e collaborazioni con le diverse realtà della ricerca impegnate nel nostro Paese nella lotta contro la malaria.

Parole chiave: malaria; ricercatori italiani all'estero

SUMMARY (*Malaria, in Italiano: Italian researchers in the world present their studies to eliminate malaria*) - Between October 2022 and April 2023 seven meetings of the initiative "Malaria, in Italiano: Italian researchers in the world present their studies to eliminate malaria", organised by the Istituto Superiore di Sanità, ISS (the National Institute of Health in Italy), the University of Camerino and the Italian Malaria Network, have been an opportunity for Italian researchers working abroad to present their research in malariology and their scientific and personal career to students, researchers and interested citizens, as well as to establish or consolidate links and collaborations with the various research entities engaged in the fight against malaria in our country.

Key words: malaria; italian researchers abroad

pietro.alano@iss.it

Tra ottobre 2022 e aprile 2023 si sono svolti gli incontri online di "Malaria, in italiano: I ricercatori italiani nel mondo raccontano gli studi per eliminare la malaria", culminati il 25 aprile in occasione del World Malaria Day 2023. L'iniziativa era promossa dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dall'Università di Camerino e dalla rete della ricerca malariologica italiana (Italian Malaria Network - IMN), con il patrocinio del Ministero degli Affari Esteri e Cooperazione Internazionale e della Società Italiana di Parassitologia. In ogni incontro, un/a ricercatore/trice dell'IMN ospitava un/a collega italiano/a all'estero che presentava la propria ricerca malariologica e il proprio percorso scientifico e personale.

La precisazione "in italiano", tutt'altro che un miope richiamo alla purezza linguistica, esprimeva l'ambizione dell'iniziativa di divulgare la migliore

ricerca malariologica internazionale condotta dai connazionali all'estero, insieme al raccontare l'impatto di secoli di malaria sul nostro Paese, la sua società, il genoma stesso degli italiani. L'iniziativa voleva inoltre (ri)allacciare i legami tra ricercatori italiani attivi nella lotta contro la malaria dentro e fuori dal nostro Paese.

Mal aere, mal'aria, malaria

Descrizioni di febbri stagionali intermittenti, inequivocabilmente causate dalla malaria, esistono in antichissimi testi sumerici, egiziani, indiani e cinesi e l'associazione di febbri all'aria palustre malsana è descritta già nel IV secolo a.C. da Ippocrate. Nell'antica Roma (II secolo a.C.), Varrone proponeva che queste fossero causate dalla penetrazione di invisibili *animalia minuta* da occhi e bocca, ma

la scoperta che la malaria è provocata da un parassita - il Plasmodium (Figura 1) avverrà solo nel 1880 mentre nel 1898 si scoprirà che si trasmette alle persone tramite la puntura di zanzare Anopheles infette (Figura 2) (1).

L'evidente associazione tra febbri e acque palustri fece nascere la parola "malaria" almeno quattro secoli prima, quando il magistrato veneziano

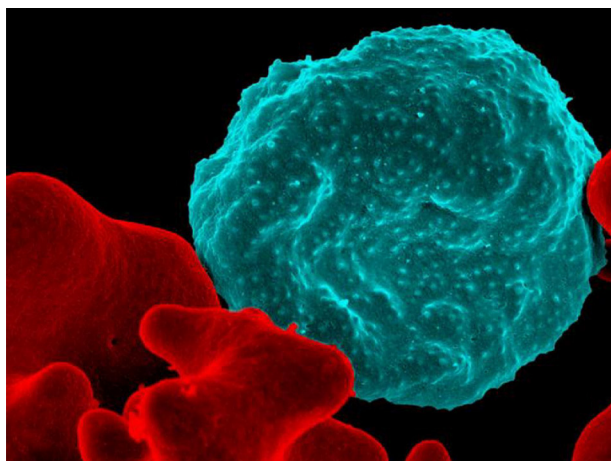


Figura 1 - Globulo rosso infetto da *Plasmodium falciparum*. Il parassita induce la formazione di strutture sulla superficie dell'eritrocita (knobs) che ne provocano l'adesione alla parete dei vasi sanguigni. Il conseguente accumulo di parassiti in organi come cervello o placenta causa alcune delle forme più gravi di malaria (Fonte: National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH)



Figura 2 - Una femmina di zanzara *Anopheles* durante il pasto di sangue. Pungendo una persona infetta, alcune forme di *Plasmodium* - i gametociti - si sviluppano e permettono al parassita di continuare il ciclo vitale nell'insetto. Dopo circa due settimane, la zanzara conterrà altre forme di *Plasmodium* - gli sporozoiti - che, a una successiva puntura, saranno inoculate insieme alla saliva dell'insetto nel derma di una persona, infettandola

Marco Cornaro scrisse nel 1460 che il *mal aere*, in alcune parti della laguna veneta, causa *molte febbre*. La secolare associazione della malattia alla nostra penisola ha poi diffuso oltralpe la parola "malaria", ad esempio quando lo scrittore inglese Walpole la usa nel 1740 per descrivere "a horrid thing (called mal'aria) that comes to Rome every summer" (2). È tuttavia indubbio che l'autorevolezza italiana nel condurre un'avanzatissima campagna di lotta alla malaria nel primo '900, che coniugava scoperte scientifiche su Plasmodium e Anopheles, con prevenzione farmacologica, controllo delle zanzare ed educazione sanitaria (3), abbia contribuito a far sì che la parola "malaria" oggi indichi questa malattia non solo nella terminologia medica internazionale ma anche nella grande maggioranza delle lingue correnti.

La lotta contro la malaria raccontata dai ricercatori italiani all'estero

I successi tra il 2000 e il 2015 nel limitare la diffusione e la mortalità per malaria appaiono vanificati da un'inversione di tendenza che dal 2015 fa registrare circa 240 milioni di casi e oltre 600.000 vittime ogni anno, per lo più bambini in Africa subsahariana (4). La ricerca scientifica, confermata quale pilastro essenziale per eliminare questo flagello, è oggi condotta attraverso strategie e collaborazioni che non possono che essere globali. E il primo successo dell'iniziativa è stato che, diversamente da quello forse atteso dalla sua lente d'ingrandimento "in italiano", puntata solo sui connazionali, ha invece restituito nei sette incontri (*vedi* Box) uno spettro amplissimo dei temi e approcci delle ricerche condotte all'estero.

Nel primo incontro, Lucio Luzzatto ha introdotto il tema della malaria e il suo intimo legame con la storia italiana, della sua azione sul genoma di *Homo sapiens*, ad esempio nella diffusione di alcune emoglobinopatie (Figura 3), e raccontando come negli anni '80 il suo laboratorio napoletano fu il primo a esportare fuori dagli USA la coltivazione del più pericoloso dei parassiti malarici, *Plasmodium falciparum*, ponendo in Italia una pietra miliare per studiarlo e combatterlo.

I successivi cinque incontri hanno presentato il contributo di cinque giovani ricercatori/trici in altrettanti aspetti della ricerca malariologica. ▶

I ricercatori italiani nel mondo, attraverso sette incontri, raccontano gli studi per eliminare la malaria

Ottobre 2022

Lucio Luzzatto, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania
Presentato da Pietro Alano, Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità (ISS) e da Guido Favia, Università degli Studi di Camerino

Novembre 2022

Valentina Barrera, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, Regno Unito
Presentato da Roberta Spaccapelo, Università degli Studi di Perugia

Dicembre 2022

Chiara Currà, Foundation for Research and Technology (FORTH), Creta, Grecia
Presentato da Valentina Mangano, Università degli Studi di Pisa

Gennaio 2023

Giulia Costa, Max Planck Institute for Infection Biology, Berlin, Germania
Presentato da Marco Pombi, Università degli Studi Sapienza, Roma

Febbraio 2023

Mario Carucci, Institut National de la Transfusion Sanguine, UMR_S 1134, Laboratory of Excellence GR-Ex, Parigi, Francia
Presentato da Sarah D'Alessandro, Università degli Studi di Milano

Marzo 2023

Giacomo Maria Paganotti, Botswana-University of Pennsylvania Partnership, Gaborone, Botswana
Presentato da Carlo Severini, Dipartimento di Malattie Infettive, ISS

Aprile 2023

Umberto D'Alessandro, Medical Research Council Unit The Gambia of the London School of Tropical Medicine and Hygiene, The Gambia
Presentato da Pietro Alano, Dipartimento Malattie Infettive, ISS e da Guido Favia, Università degli Studi di Camerino

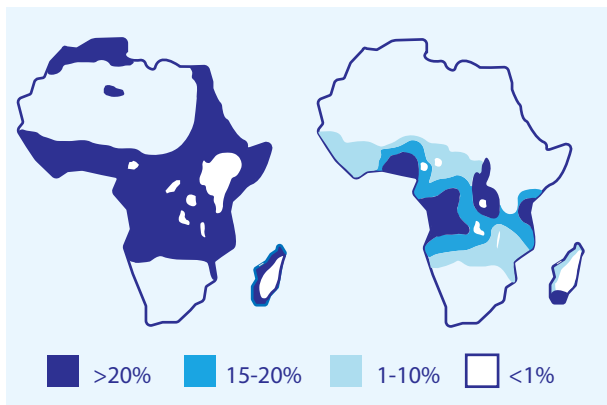


Figura 3 - Distribuzione della malaria (a sinistra) e della anemia falciforme (a destra) in Africa. Mutazioni nei geni che codificano le subunità alfa o beta dell'emoglobina o l'enzima glucosio 6-fosfato deidrogenasi si sono mantenute nell'evoluzione delle popolazioni umane perché le loro conseguenze sulla salute, anche molto gravi, sono state bilanciate dal conferire una parziale protezione dalla malaria. Dal 2003 la disponibilità delle sequenze dei primi tre genomi di *Plasmodium falciparum*, *Anopheles gambiae* e *Homo sapiens* ha ampliato enormemente le possibilità della genetica di studiare le interazioni evolutive e funzionali tra il parassita e i suoi ospiti (Fonte: Anthony Allison, 2009, WikiMedia - Creative Commons License CC0 1.0)

Valentina Barrera ha descritto una fondamentale innovazione nella diagnosi non invasiva dell'accumulo di parassiti nel cervello di bambini infetti, a rischio di essere uccisi da malaria cerebrale.

Chiara Currà ha mostrato come l'introduzione di mutazioni nel genoma del parassita possa svelare meccanismi importanti utilizzati da *Plasmodium* nel suo ciclo vitale.

Giulia Costa ha descritto i propri studi sui fattori biochimici e molecolari dell'insetto che influenzano la trasmissione di *P. falciparum* attraverso la zanzara.

Mario Carucci ha raccontato come i globuli rossi contenenti i gametociti maturi di *P. falciparum* possano diventare deformabili per eludere il controllo della milza e circolare nel sangue periferico.

Infine, Giacomo Maria Paganotti ha riferito come l'epidemiologia molecolare ha identificato in Botswana un serbatoio di infezioni asintomatiche di *P. falciparum* e svelato l'insospettata presenza di un'altra, insidiosa specie di *Plasmodium*, il *P. vivax*. Nell'incontro conclusivo, in occasione del World Malaria Day 2023, Umberto D'Alessandro ha delineato le principali strategie di contrasto

della malaria. Basandosi su suoi studi condotti in tre continenti, ha descritto l'efficacia di misure che impediscono l'infezione, ad esempio, attraverso l'uso capillare di zanzariere impregnate di insetticidi (Figura 4), oppure di terapie che aggrediscono simultaneamente il parassita con due farmaci anti-malarici, così da unire a una cura più efficace anche il contrasto all'insorgenza di varianti di *Plasmodium* farmacoresistenti.

Conoscersi, ritrovarsi, scoprirsi, sullo sfondo delle criticità della ricerca in Italia

Due elementi hanno inoltre accompagnato tutti gli incontri. Ampio spazio è stato dedicato ai diversissimi percorsi personali e scientifici che hanno portato i/le ricercatori/trici ospiti a trasferire, o iniziare, le proprie ricerche all'estero. Il racconto di come costruire un percorso scientifico fuori dal proprio Paese, raccogliere i fondi per sostenerlo, mantenere i contatti con la ricerca in Italia, ha suscitato la curiosità soprattutto di chi è all'inizio della propria carriera scientifica, ben consapevole quindi di dover disegnare il proprio futuro in un Paese da cui, nel solo decennio 2012-2021, sono espatriati circa 340.000 giovani di 25-34 anni, di cui oltre un terzo laureati, con una perdita netta di circa 80.000 laureati (5).

Il secondo elemento è stato l'opportunità di fare, reciprocamente, una ricognizione e a volte una vera scoperta di quali competenze in malariologia esistano in Italia e quali siano quelle "raccontabili in italiano" in centri di eccellenza all'estero. Un altro



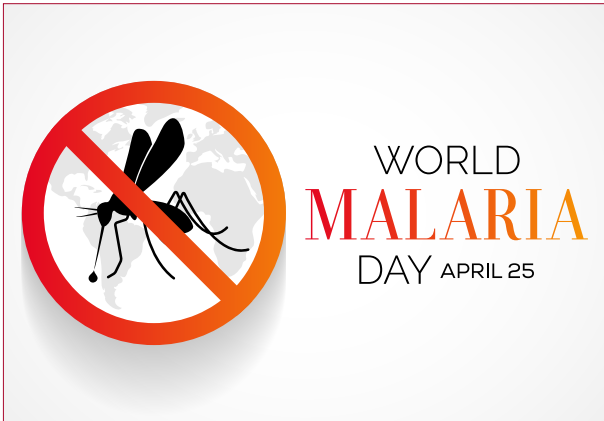
Figura 4 - Distribuzione di zanzariere impregnate di insetticidi per abbassare significativamente l'incidenza della malaria e la sua mortalità



obiettivo dell'iniziativa era infatti ricucire e ampliare la rete di collaborazioni dell'IMN con i colleghi all'estero, con l'auspicio di attrarre ricercatori/trici che conducono ricerca malariologica di valore fuori dall'Italia, un Paese che risulta generalmente poco attraente per chi, connazionale o straniero, voglia fare attività di ricerca, essendo collocata dall'OCSE al ventunesimo e trentunesimo posto tra i Paesi Membri nell'attrarre rispettivamente studenti/tesse universitari/e e personale con alta formazione (6).

La lotta antimalarica di ieri e l'impegno di oggi in ricerca per la salute globale

L'Italia nei primi del '900 era un Paese attraente per i malariologi stranieri non solo perché la ricerca scientifica avveniva a stretto contatto con le zone endemiche, ma anche perché i laboratori disponevano delle metodologie e degli strumenti più avanzati dell'epoca. Ad esempio, a fine '800, i ricercatori italiani introdussero la innovativa colorazione di Romanowski per analizzare, usando microscopi Zeiss di ultima generazione, gli strisci ematici di pazienti malarici. Fu questa innovazione che permise loro di scoprire che le tre febbri malariche - terzana, quartana ed estivo-autunnale - erano in realtà infezioni distinte, identificando così rispettivamente le tre specie di *P. vivax*, *P. malariae* e *P. falciparum* ►



(1, 7). E queste attività avvenivano, seppur tra controversie scientifiche e non, in un contesto fortemente sostenuto da politiche lungimiranti e da consistenti finanziamenti pubblici. È, quindi, evidente il contrasto tra quella situazione e l'attuale irrisorio sostegno pubblico alla ricerca, non solo sulla malaria, debellata in Italia ma di nuovo alla ribalta a livello globale, ma anche su tutte le malattie della povertà. Il rapporto G-Finder 2022 sugli investimenti globali in ricerca e sviluppo sulle malattie neglette non contiene la parola "Italia" (8), mentre meno del 5% dei fondi della ricerca italiana per la salute in collaborazione con l'Africa proviene da finanziamento pubblico nazionale (9). Ciò è, paradossalmente, in netto contrasto con diversi impegni italiani a livello internazionale per la tutela della salute, a volte accompagnati da ingenti contributi finanziari ad agenzie sovranazionali.

Da "Malaria, in italiano" emerge quindi che solo una energica inversione di tendenza nella quantità e razionalizzazione del sostegno pubblico alla ricerca permetterà all'Italia di essere protagonista nelle sfide per la salute globale e non, per usare un'altra parola italiana ormai usata in tutto il mondo, paparazzo all'inseguimento dei veri protagonisti.

Convinta di contribuire, nel suo piccolo, a questa inversione di tendenza, e sostenuta dal successo di quest'anno, "Malaria, in italiano" continuerà per un secondo ciclo di incontri nel 2024. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

L'autore dichiara che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Capanna E. *Giovanni Battista Grassi. Un Re Mida della Zoologia*. Collana Maestri della Sapienza, 5. Roma: Sapienza Università Editrice; 2017.
2. Coluzzi M, Corbellini G. I luoghi della malaria e le cause della malaria. *Medicina nei secoli Arte e Scienza* 1995;7:575-98.
3. Snowden FM. *The Conquest of Malaria: Italy, 1900-1962*. Yale University Press; 2020.
4. World Malaria Report 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240064898>).
5. Migrazioni interne ed internazionali della popolazione residente Report 2021 Istat (https://www.istat.it/it/files//2023/02/REPORT_MIGRAZIONI_2021.pdf).
6. Talent Attractiveness 2023. OECD Indicators of talent attractiveness (<https://www.oecd.org/migration/talent-attractiveness>).
7. Tognotti E. Camillo Golgi e il contributo degli scienziati italiani allo sviluppo della malariologia nell'ultimo quarto dell'Ottocento. *Medicina nei secoli Arte e Scienza* 2007;19(1):101-18.
8. G-Finder 2022 Neglected Disease research and Development: The Status Quo Won't Get Us There. Policy Cure Research (<https://policy-cures-website-assets.s3.ap-southeast-2.amazonaws.com/wp-content/uploads/2023/01/31195852/Embargoed-2022-G-FINDER-Neglected-Disease-report.pdf>).
9. The RicercitaliaAfrica Initiative of Istituto Superiore di Sanità. The Italian health research in partnership with Africa: a survey on the ongoing projects. 2021 (<https://www.iss.it/documents/20126/0/OPUSCOLO+RICERCAITALIA-AFRICA.pdf/1aa66ea4-aafd-713d-40b7-0ba02bc9cf73?t=1618907233403>).

TAKE HOME MESSAGES

- Sette incontri online hanno raccontato l'eccellenza della ricerca condotta all'estero da ricercatrici e ricercatori italiani.
- La malaria, un antico male italiano, è debellata nel nostro Paese ma rimane un'emergenza sanitaria globale.
- La ricerca per sconfiggere la malaria e le ancora numerose malattie della povertà sono una tessera fondamentale nel mosaico, tutto da costruire, di una lotta efficace contro le disuguaglianze.