

# Schistosomiasi e strongiloidosi: perché e quando?

Melodie O. Aricò, Enrico Valletta

UO Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì

Schistosomiasi e strongiloidosi sono parassitosi intestinali per le quali è indicato eseguire la ricerca in popolazioni a rischio (migranti e viaggiatori in aree endemiche) perché possono dare infezioni a/paucisintomatiche, tendono a cronicizzare e possono evolvere in quadri clinici gravi con danni a lungo termine o elevata mortalità. La classica ricerca diretta del parassita su feci e/o urine ha una bassa sensibilità per cui è elevato il rischio di falsi negativi. La disponibilità di esami sierologici affidabili permette, soprattutto in aree a bassa endemia, di incrementare le possibilità di diagnosi, riducendo così il rischio di esiti sfavorevoli a distanza.

*Schistosomiasis and strongyloidosis are intestinal parasitosis for which research in populations at risk (migrants, travelers to endemic areas) is suggested because they can give a/paucisymptomatic infections, tend to become chronic and can evolve to serious clinical pictures with long-term damage or high mortality. The classic direct search for the parasite on faeces and/or urine has a low sensitivity and the risk of false negatives is high. The availability of reliable serological tests allows, especially in areas with low endemia, to increase the possibilities of diagnosis, thus reducing the risk of unfavorable outcomes.*

A seguito di una comunicazione aziendale che informava circa la prossima disponibilità in laboratorio della sierologia per *Schistosoma spp.* e *Strongyloides stercoralis* abbiamo deciso di capire meglio quando e in chi fosse indicato ricercare questi parassiti. I perduranti flussi migratori di diversa provenienza, verso e all'interno dell'Europa, hanno indotto le autorità sanitarie (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), a stilare un documento che indica le indagini più opportune per lo screening infettivologico dei soggetti in ingresso [1]. Le parassitosi emergono come una delle più comuni infezioni tra i rifugiati. Schistosomiasi e strongiloidosi si osservano con particolare frequenza tra chi proviene dal Sudest asiatico e dall'Africa subsahariana. Molte parassi-

tosì intestinali vanno incontro a risoluzione spontanea; la strongiloidosi e la schistosomiasi costituiscono un'eccezione perché possono dare infezioni a/paucisintomatiche, tendono alla cronicizzazione e possono evolvere in quadri clinici gravi con danni a lungo termine o elevata mortalità [2]. Per questi motivi rientrano nel programma di sorveglianza "Control of Neglected Tropical Diseases" del WHO e devono essere incluse nello screening delle popolazioni a rischio [3].

## Strongiloidosi

Lo *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*) è un nematode che determina una parassitosi cronica. Si acquisisce per contatto diretto di cute integra con terreno contaminato da feci infette, tipicamente attraverso i piedi.

## Epidemiologia

Si stima che nel mondo circa 370 milioni di persone siano infette [4]. È altamente diffuso nelle regioni tropicali e subtropicali, pur potendosi trovare anche in zone a clima temperato come l'Italia [Figura 1]. La sua diffusione è strettamente correlata alle condizioni igienico-ambientali: uno studio cambogiano sulla prevalenza in età pediatrica ha indicato come importanti l'esistenza di servizi igienici adeguati (toilette vs. latrine) e l'uso o meno delle scarpe [5].

In generale, quindi, le precarie condizioni igieniche o i lavori che prevedano contatto diretto con il terreno, come quelli agricoli, incrementano il rischio di contrarre l'infezione [6].

La persistenza di infestazioni anche prolungate nell'arco della vita, e che possono dare scarsi segni di sé, rende conto della difficoltà di stimare la prevalenza della strongiloidosi nel mondo. I casi autoctoni italiani riguardano per lo più pazienti anziani che hanno contratto l'infezione in gioventù, se non addirittura durante l'infanzia, in aree caldo-umide come la Pianura Padana dove erano diffuse le risaie [7].

## Ciclo vitale

Il ciclo vitale di questo elminto è molto complesso: dopo la penetrazione tissutale attraverso la cute integra, le larve infestanti filariformi entrano nel circolo venoso e migrano a level-

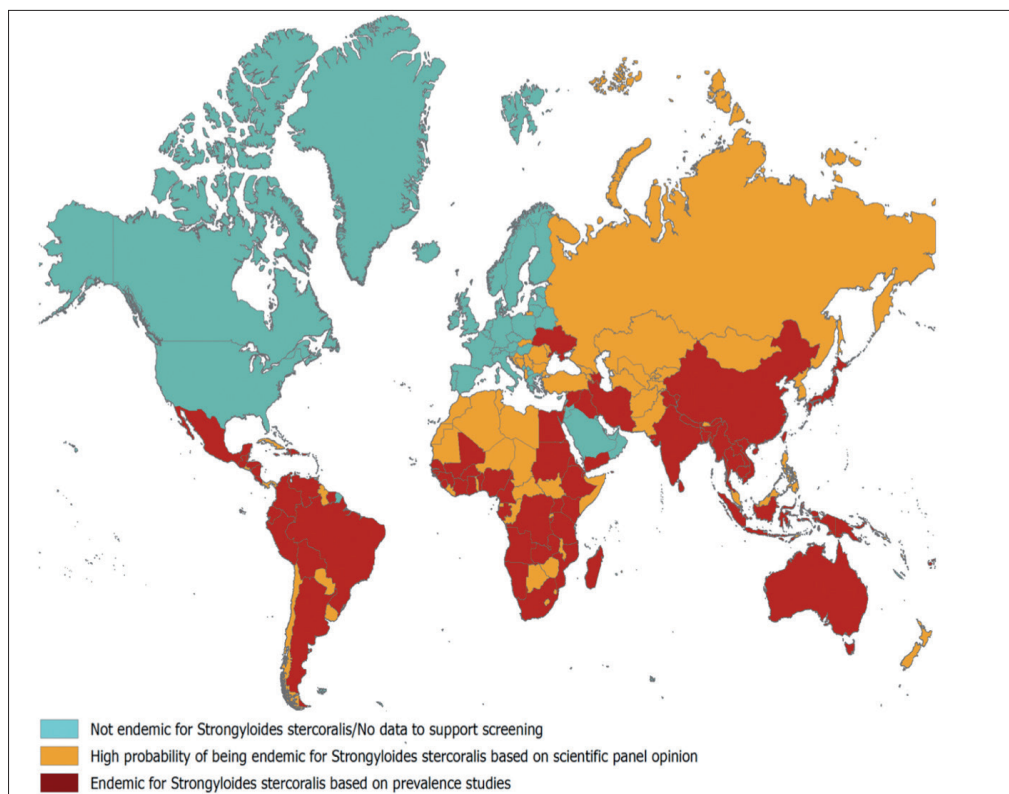


Figura 1. Diffusione di *Strongyloides stercoralis* nel mondo [1].

lo del cuore destro, dell'apparato respiratorio e infine del duodeno, dove maturano in femmine adulte che si riproducono per partenogenesi. A questo punto la femmina depone le uova che, nel lume intestinale, si trasformano in larve rabditoidi che possono essere eliminate con le feci, andando quindi a contaminare il terreno, oppure si trasformano nella forma filariforme infestante, che ha la capacità di penetrare la mucosa intestinale o la cute perianale, dando avvio al cosiddetto "ciclo endogeno di autoinfestazione". Il ripetersi di questi cicli, caratteristica specifica del parassita, è il motivo per cui l'infestazione non trattata può durare tutta la vita dell'ospite dando segno di sé anche a decenni dall'originaria infezione.

**Manifestazioni cliniche**

Il quadro clinico della strongiloidosi è differente nella forma acuta rispetto alla forma cronica.

Infezione acuta:

- può essere presente irritazione cutanea immediata nel sito di infezione. Dopo circa una settimana insorge tosse stizzosa. A tre settimane, in concomitanza con la colonizzazione intestinale si manifestano i sintomi gastrointestinali (diarrea, stipsi, dolore addominale e iporessia). A 4 settimane ha inizio il ciclo di autoinfezione.

Infezione cronica-ricorrente:

- può rimanere asintomatica, associata a ipereosinofilia isolata;
- sintomi gastrointestinali: dolore periombelicale o epigastri-co, generalmente lieve, diarrea, stipsi, vomito intermittente e borborigmi;
- sintomi cutanei: *larva currens* (lesioni rilevate, rosa, pruriginose, evanescenti lungo la parte inferiore del tronco, cosce e glutei date dalla migrazione delle larve nel sottocute), prurito, orticaria, angioedema;
- sintomi respiratori: tosse secca, dispnea e broncospasmo; in particolare forme asmatiche che peggiorano in terapia steroidea.

Forme gravi:

- sindrome da iperinfestazione: autoinfestazione accelerata. Segni e sintomi clinici dovuti a un aumento della carica infestante negli organi normalmente coinvolti nel ciclo di autoinfezione (gastrointestinali, polmoni e cute). Quindi, a livello intestinale, diarrea acquosa fino a forme di enteropatia proteino-disperdente, stipsi fino a occlusione intestinale; mentre a livello respiratorio quadri di broncospasmo ricorrente;
- strongiloidosi disseminata: sindrome da iperinfestazione con diffusione delle larve in organi e tessuti non normalmente coinvolti nel ciclo di autoinfestazione con evoluzione molto rapida in insufficienza multiorgano, con alta mortalità [8].

Le forme gravi si presentano quasi esclusivamente in condizioni di immunodeficit, sia esso congenito o acquisito (terapie immunosoppressive, neoplasie, infezioni da HIV e HTLV1); in contesti a possibile rischio di infestazione è indicato considerare la ricerca in pazienti che debbano essere sottoposti a terapia immunosoppressiva.

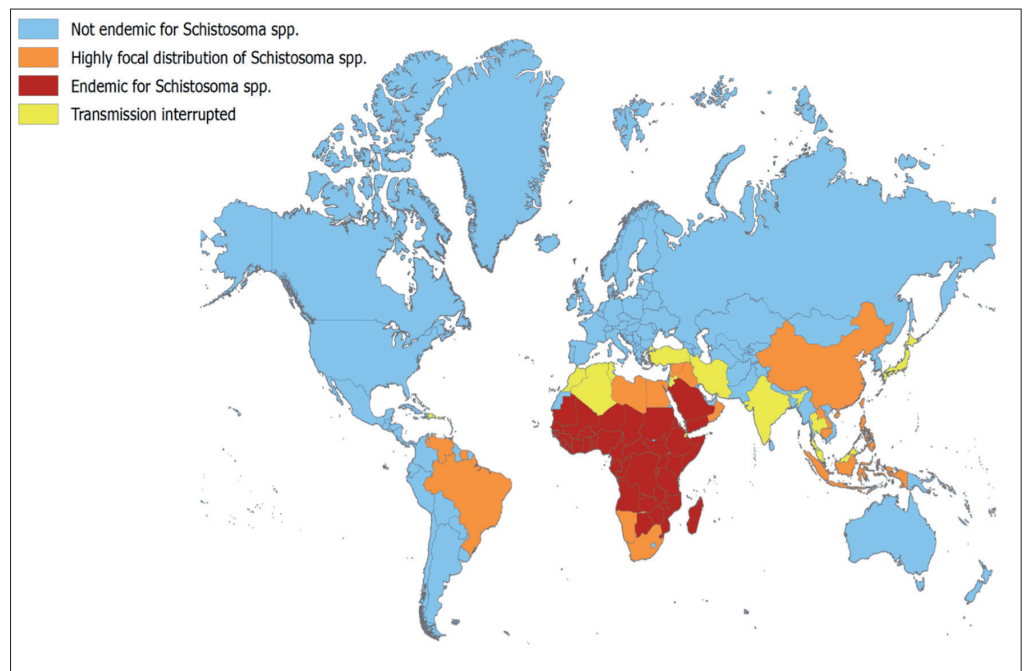


Figura 2. Distribuzione dello *Schistosoma* spp. nel mondo [1].

**Schistosomiasi**

La schistosomiasi è un'infezione data da trematodi con tropismo ematico, del genere *Schistosoma* di cui si conoscono 5 specie: *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. mekongi*, *S. haematobium*.

**Epidemiologia**

Il WHO ha stimato che nel 2019 circa 236 milioni di persone avrebbero avuto bisogno di un trattamento per schistosomiasi. Questa infezione è documentata in 78 Paesi, tra questi circa 51 sono a moderato o alto tasso di trasmissione [Figura 2] [9]. Colpisce prevalentemente le popolazioni più povere e le comunità rurali (agricole e ittiche). La forma genitale femminile è ancora molto frequente nelle aree del mondo dove viene fatto il bucato in acque contaminate (es. fiumi).

Da considerare inoltre la diffusione del cosiddetto "eco-turismo" con viaggiatori che si recano in aree non usuali, con conseguente maggior rischio di esposizione ad ambienti contaminati.

**Ciclo vitale**

Il ciclo vitale dello schistosoma prevede una fase di riproduzione per partenogenesi, che ha come ospiti alcuni molluschi detti "lumache d'acqua dolce". Dopo la replicazione esponenziale le larve vengono rilasciate nell'acqua in forma di cercarie, in grado di penetrare la cute sana dell'uomo. Entrate nell'organismo si trasformano in schistosomuli che, in seguito a maturazione, migrano verso i vasi venosi differenti in base alla specie: mesenterici (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum*, *S. mekongi*) o vasi perivescicali (*S. haematobium*). Nel circolo venoso completano il ciclo sessuato, con successiva produzione di uova che vengono poi rilasciate, tramite feci e urine dell'ospite, nell'ambiente.

**Manifestazioni cliniche**

Le manifestazioni cliniche sono date dalla reazione dell'organismo alla presenza delle uova nei vari distretti in cui vengono deposte.

Infezione acuta:

- circa 2 o 3 giorni dopo la penetrazione cutanea del trematode si può avere un quadro di dermatite nel punto di ingresso con prurito e rash maculopapulare, a risoluzione spontanea;
- Dopo circa 4-8 settimane dall'infezione si può avere la schistosomiasi acuta o febbre di Katayama, quadro dato da rea-

zione immunomediata alla presenza delle uova, che si manifesta con febbre, malessere, linfadenopatia generalizzata ed epatosplenomegalia, generalmente ad andamento benigno. In questa condizione è spesso presente ipereosinofilia periferica. È la forma clinica più frequente in chi viaggia in aree endemiche.

Infezione cronica:

- si manifesta diversamente in base alla specie di schistosoma coinvolto:
  - forma intestinale: dolore colico addominale, diarrea ematica, anemia, epatosplenomegalia, ipertensione portale e ascite;
  - forma urogenitale: ematuria, fibrosi vescicale e ureterale fino a insufficienza renale. Nelle forme tardive è possibile, inoltre, l'insorgenza di tumore vescicale. Il coinvolgimento genitale può essere presente sia nell'uomo, portando anche all'infertilità, sia nella donna con noduli vulvari, sanguinamenti vaginali, dispareunia.

In età pediatrica l'infezione cronica può determinare anemia, ritardo di crescita e difficoltà di apprendimento che generalmente regrediscono con il trattamento dell'infezione [9].

La mortalità da schistosomiasi è stimata in 200.000 morti/anno, anche se il dato reale è difficile da quantificare, considerato che alcune manifestazioni (insufficienza epatica e renale, tumore della vescica, gravidanze ectopiche, mieloradicolopatia) non sempre possono essere ricondotte all'infezione.

### Diagnosi

Le metodiche tradizionali di ricerca microscopica diretta su feci e urine, per entrambi i parassiti, hanno una sensibilità bassa e variabile tra il 50 e il 70% poiché l'emissione è incostante e imprevedibile. La probabilità di visualizzarli direttamente in microscopia diretta è bassa, con l'eccezione dei quadri clinici con alta replicazione come la strongiloidosi disseminata e la sindrome da iperinfestazione, dove la carica parassitaria è molto elevata. La sensibilità degli esami colturali è un po' più alta, ma ancora insufficiente.

L'introduzione dei test sierologici (immunoenzimatico – ELISA, immunofluorescenza – IFAT, immunoprecipitazione – LIPS) ha permesso di aumentare la sensibilità diagnostica per entrambi i parassiti consentendo di identificare le infezioni asintomatiche o paucisintomatiche che potrebbero sfuggire alla diagnostica tradizionale. Va, peraltro, tenuta in conto la possibilità di falsi positivi per la presenza di coinfezioni parassitarie multiple e di falsi negativi nei casi di infestazioni molto recenti [10].

### Trattamento

Il trattamento della strongiloidosi prevede l'utilizzo di ivermectina mentre per la schistosomiasi è indicato il praziquantel, in entrambi i casi con schemi posologici differenti a seconda della gravità clinica [Tabella 1].

### Conclusioni

La possibilità di infestazione da *Strongyloides* e *Schistosoma* deve essere presa in considerazione nei soggetti provenienti da aree endemiche con storia di migrazione o di recente viaggio in zone non usuali e con quadri di ipereosinofilia isolata. Un atteggiamento attivo di screening per questi parassiti è giustificato dalla loro frequente asintomaticità e dalla tendenza a cronicizzare con forme di insufficienza d'organo o di malattia grave e fatale come nella strongiloidosi disseminata in pazienti immunodepressi. La classica ricerca dei parassiti su campioni biologici (feci e urine) con visualizzazione diretta ha una bassa sensibilità in entrambi i casi, essendo l'emissione dei microrganismi non costante. Per questo motivo, soprattutto nei Paesi a bassa endemia, lo studio del paziente a rischio può essere effettuato con indagini sierologiche di maggiore affidabilità complessiva.

Saranno quindi candidati all'indagine sierologica:

Per schistosomiasi:

- soggetti nati o vissuti per almeno 6 mesi in Paesi endemici o ad alta probabilità di endemicità;
- soggetti che, indipendentemente dall'origine (es. viaggiatori), abbiano visitato Paesi endemici anche per brevi periodi ma con esposizione a fonti di acqua dolce potenzialmente contaminate (fiumi o laghi).

Per strongiloidosi:

- soggetti immunocompetenti nati o vissuti (per almeno un periodo cumulativo di un anno) in Paesi endemici o ad alta probabilità di endemia;
- soggetti immunodepressi candidati a trattamento immunosoppressivo o candidati donatori di organo solido che abbiano vissuto/viaggiato in Paesi endemici o ad alta probabilità di endemia o con più di 60 anni in Paesi a rischio non nullo;
- pazienti con infezione da SARS-CoV-2 che necessitano di steroidei nei seguenti casi:
  - se provenienti da aree endemiche o ad alta probabilità di endemia;
  - se italiani (Paese a rischio non nullo) con fattori di rischio per esposizione (contadini, persone che hanno lavorato in miniera, militari, persone che hanno vissuto in cam-

**Tabella 1. Trattamento di strongiloidosi e schistosomiasi**

Infezione	Forma clinica	Schema terapeutico
Strongiloidosi	Asintomatica o manifestazioni intestinali	Ivermectina 200 mcg/kg in singola dose [11]
	Forma disseminata	Ivermectina 200 mcg/kg in una somministrazione da ripetere ogni 15 giorni fino a 1 mese dopo la negativizzazione delle feci [11]
	Sindrome da iperinfestazione	Ivermectina 200 mcg/kg/die 1 volta al giorno fino a 2 settimane dalla negativizzazione delle feci [11]
Schistosomiasi	Infezione iniziale	Terapia efficace solo su forma adulta, dopo 6-8 settimane dall'infezione
	Infezione asintomatica in viaggiatori o precedentemente residenti in aree endemiche, con basso rischio di reinfezione	Praziquantel 40 mg/kg in dose singola [12]
	Schistosomiasi acuta o febbre di Katayama	Terapia steroidea
	Mieloradicolopatia	Praziquantel 50-60 mg/kg diviso in due somministrazioni per 1 giorno + steroidei per 6 mesi [13]

pagna, persone che vivono/hanno vissuto in condizioni precarie di igiene, viaggiatori in aree endemiche o ad alta probabilità di endemia) nati prima del 1952. ■

### Bibliografia

1. ECDC. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA, 2018.
2. I controlli alla frontiera, la frontiera dei controlli. Linee Guida Salute Migranti. Istituto Superiore di Sanità, [https://www.inmp.it/lg/LG\\_Migranti-integrata.pdf](https://www.inmp.it/lg/LG_Migranti-integrata.pdf).
3. <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/overview>.
4. Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, et al. Strongyloides stercoralis: a plea for action. PLoS Negl Trop Dis. 2013 May 9;7(5):e2214.
5. Khieu V, Hattendorf J, Schär F, et al. Strongyloides stercoralis infection and re-infection in a cohort of children in Cambodia. Parasitol Int. 2014 Oct;63(5):708-712.
6. <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/soil-transmitted-helminthiasis/strongyloidiasis>.
7. Abrescia FF, Falda A, Caramaschi G, et al. Reemergence of strongyloidiasis, northern Italy. Emerg Infect Dis. 2009 Sep;15(9):1531-1533.
8. Román-Sánchez P, Pastor-Guzmán A, Moreno-Guillén S, et al. High prevalence of Strongyloides stercoralis among farm workers on the Mediterranean coast of Spain: analysis of the predictive factors of infection in developed countries. Am J Trop Med Hyg. 2003 Sep;69(3):336-340.
9. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis#cms>.
10. Requena-Méndez A, Chioldini P, Bisoffi Z, et al. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(1):e2002.
11. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Antimicrobial Therapy 2022.
12. Cucchetto G, Buonfrate D, Marchese V, et al. High-dose or multi-day praziquantel for imported schistosomiasis? A systematic review. J Travel Med. 2019 Oct 14;26(7):tazo50.
13. Lambertucci JR, Silva LC, Amaral RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy. Rev Soc Bras Med Trop. 2007 Sep-Oct;40(5):574-581.

*melodieolivialoredanarosa.arico@auslromagna.it*

## blister

### Comportamento suicidario e autolesionismo dai 6 ai 12 anni di età

Siamo consapevoli della importante prevalenza del comportamento suicidario nell'adolescente: in USA, in una popolazione di 13-18 anni, il 12,1% pensa seriamente al suicidio, il 4% lo pianifica e il 4,1% tenta il suicidio prima di raggiungere l'età adulta; in Canada, in giovani tra 13 e 20 anni, il 21,7% ha una ideazione passiva al suicidio, l'11,9% lo pensa seriamente e il 6,7% lo tenta; in Germania il pensiero suicidario è presente nel 18% dei giovani tra i 14 e 21 anni e il comportamento suicidario nel 13,6%. In tutte le coorti studiate la prevalenza femminile è almeno il doppio di quella maschile.

Questi drammatici comportamenti sono tipici solo dell'età dell'adolescenza? In altre parole, cosa succede nell'età prepuberale, ossia in quei bambini che frequentano abitualmente i nostri ambulatori? La risposta a questa domanda l'ha data una revisione sistematica della letteratura sulla prevalenza del comportamento suicidario e dell'autolesionismo. La revisione ha raccolto 28 articoli (30 studi, 98.044 bambini) da tre continenti (Europa, America, Asia). La stima di prevalenza per l'ideazione suicidaria è risultata essere il 7,5%, per la pianificazione il 2,2%, per autolesionismo l'1,4% e per il tentativo di suicidio l'1,3%. L'autolesionismo non suicidario è risultato avere una prevalenza del 21,9% (range 6,2-54,%). La prevalenza di ideazione suicidaria è risultata essere più elevata se riferita dal bambino (10,9%) rispetto dal genitore (4,7%) e non sono risultati evidenti differenze nel comportamento suicidario o autolesionistico tra maschi e femmine [1]. Da sottolineare il fatto che non è stata trovata una variazione nella prevalenza in base all'anno di pubblicazione degli studi. La revisione non ha potuto raccogliere dati sulle differenze etniche, mancanti negli studi primari, e ha evidenziato una marcata eterogeneità tra le diverse stime (12 > 90%) non spiegabile dalle caratteristiche degli studi. Infine, uno studio qualitativo svolto in Australia ha stimato una prevalenza di autolesionismo del 6,5% in bambini al di sotto dei 13 anni di età (età media di 10,8 anni all'insorgenza) [2].

Questi numeri ci chiedono ad alta voce di porre attenzione a questo drammatico fenomeno, di comprenderne i motivi e di approcciarci in modo corretto verso questi bambini e le loro famiglie.

1. Geoffroy MC, Bouchard S, Per M, et al. Prevalence of suicidal ideation and self-harm behaviours in children aged 12 years and younger: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2022 Sep;9(9):703-714.
2. Townsend ML, Jain A, Miller CE, Grenyer BFS. Prevalence, Response and Management of Self-harm in School Children Under 13 Years of Age: A Qualitative Study. School Mental Health. 2022;14:1-10.