



REGIONE DEL VENETO

ccm

Centro nazionale per la prevenzione
e il Controllo delle Malattie



AZIENDA ULSS 20
VERONA



Accredited - Agréé

LA STRONGILOIDOSI



Dalle risaie della pianura Padana
ai Paesi tropicali

Redazione: F. Gobbi, Z. Bisoffi, C. Postiglione, M. Baldissera,
G. Napoletano, M. Valsecchi
Supporto tecnico: A. Comin

Tratto da “Una finestra sul mondo” rubrica di news letter
del Dipartimento di Prevenzione ULSS 20 Verona
<http://prevenzione.ulss20.verona.it/viagnews.html>

Riaggiornato a marzo 2015

Progetto realizzato con il supporto finanziario del Ministero della Salute - CCM

La strongiloidosi



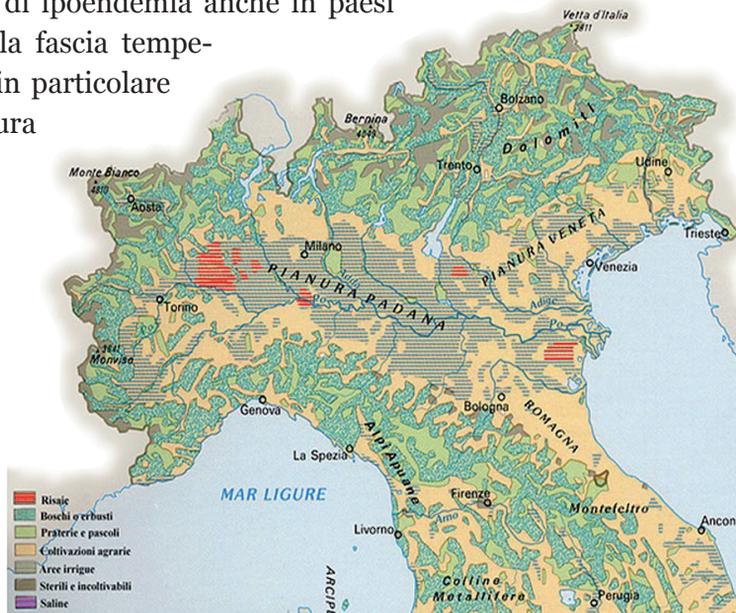
La strongiloidosi è una elmintiasi causata dal nematode *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*), che si acquisisce per contatto diretto di cute integra con terreno contaminato da feci infette. Lo spettro clinico va da un'infestazione persistente asintomatica fino alla forma disseminata, nei pazienti immunodepressi, caratterizzata da una letalità prossima al 100%.

Dove è presente

L'infestazione da *S. stercoralis* è descritta in tutti i continenti: viene stimato che colpisca oltre 300 milioni di persone nel mondo. Predilige i paesi tropicali e sub-tropicali, dove il clima caldo-umido e le precarie condizioni igieniche ne favoriscono lo sviluppo; sono però descritte estese aree di ipoendemia anche in paesi industrializzati e della fascia temperata, tra cui l'Italia, in particolare nell'area della Pianura Padana (fig. 1).

Fig. 1 Distribuzione di risaie e zone irrigue in Italia del nord (che corrispondono alle aree di prevalenza della strongiloidosi).

(Tratta e modificata da: Atlante enciclopedico Touring, Volume 1 Italia, Touring Club Italiano, Milano 1986)



Negli ultimi decenni, con l'aumento dei viaggi internazionali e delle migrazioni è aumentata la quota di casi di strongiloidosi importata.

Per quanto riguarda quella "autoctona", i soggetti infestati in zone temperate presentano un'età media elevata (70-80 anni) e spesso un passato di attività agricole a rischio (lavoro in risaie, aratura o vangatura dei campi con metodi manuali, etc.). Tale infestazione è una delle prime cause di eosinofilia dell'anziano.

Non esistono dati certi sulla persistenza o meno di trasmissione nel nostro paese: il miglioramento generalizzato delle condizioni igieniche, assieme alla meccanizzazione del lavoro agricolo, hanno fatto virtualmente sparire parassiti che alcuni decenni fa erano piuttosto comuni, come *Ancylostoma duodenale*, che si contrae esattamente nello stesso modo di *S. stercoralis*.

Perché quest'ultimo è ancora tra noi? La spiegazione risiede nel suo ciclo biologico, del tutto peculiare.



Ciclo biologico

Il ciclo evolutivo dello *S. stercoralis* si caratterizza per la sua complessità (fig. 2).

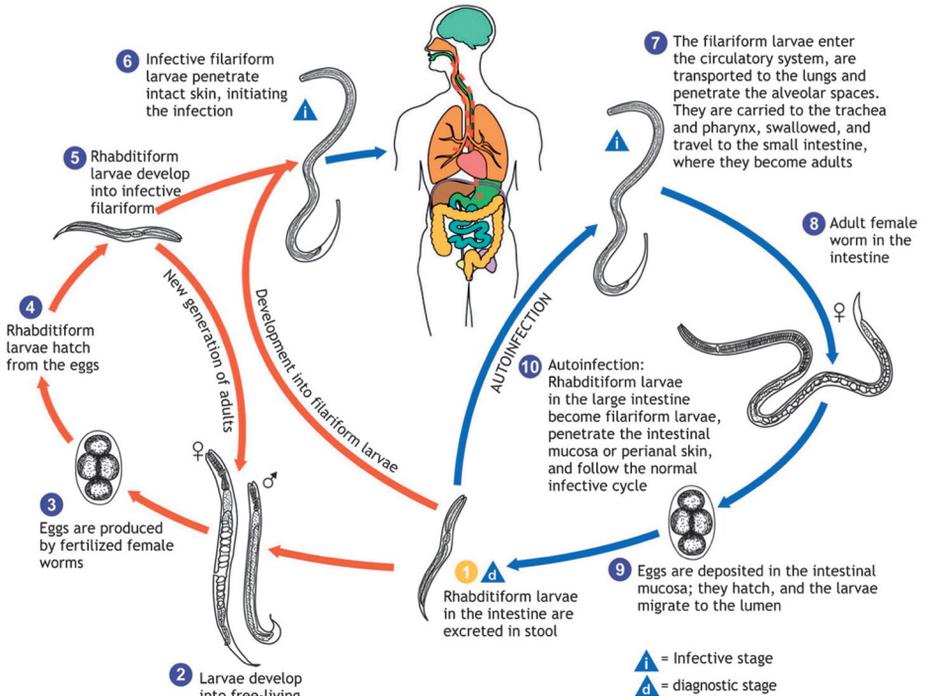


Fig. 2 Ciclo vitale di *S. stercoralis*.

L'infestazione avviene per contatto diretto della cute integra (generalmente dei piedi), con terreno contaminato da feci infette. Dopo la penetrazione tissutale, le larve infestanti filariformi (L3) entrano nel circolo venoso e migrano a livello del cuore destro, dell'apparato respiratorio e infine del duodeno, dove maturano in femmine adulte partenogenetiche (fig. 3).

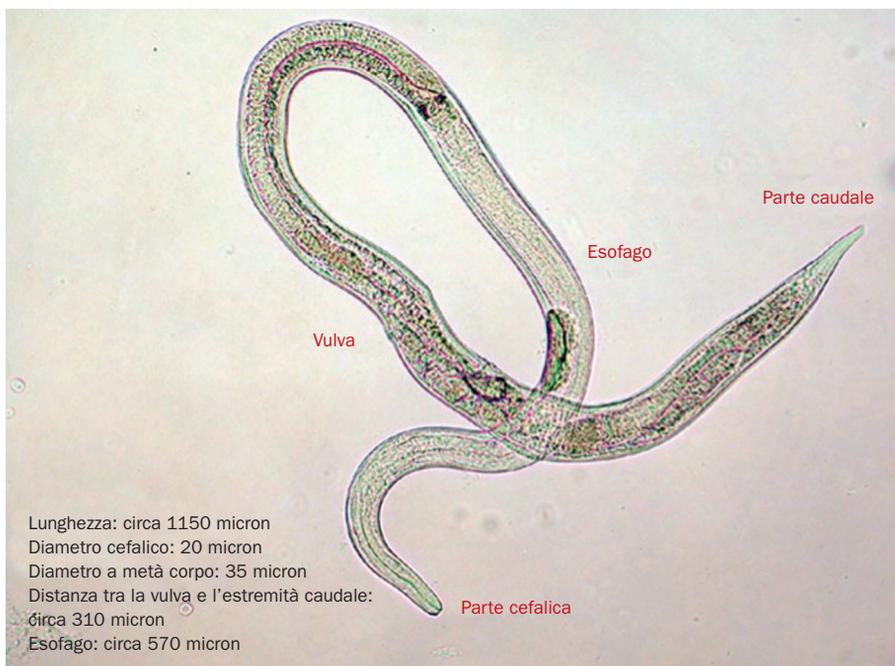


Fig. 3 Femmina adulta di *S. stercoralis* (da coltura).

(Foto M. Gobbo, Servizio di Epidemiologia e Laboratorio per le Malattie Tropicali, Ospedale S. Cuore, Negrar)

La femmina depone uova che subito si trasformano nel lume intestinale in larve rabditoidi (L1) che vengono poi eliminate con le feci. Il ciclo avviene in circa 3-4 settimane.

Il ciclo vitale del parassita nell'ambiente esterno può, inoltre, evolvere in un ciclo sessuato a vita libera.

Caratteristica esclusiva di *S. stercoralis* è quella di poter sviluppare un ciclo endogeno di autoinfestazione, che determina la persistenza della parassitosi anche a notevole distanza temporale dalla presunta prima infestazione.

Infatti, all'interno del lume intestinale le larve non infestanti (L1) (fig. 4) si trasformano nella forma infestante (L3) (fig. 5) e acquisiscono la capacità di penetrare attraverso la mucosa o la cute perianale, dando

origine a continui e ripetuti cicli endogeni, per tutta la durata della vita dell'ospite.

Quindi la malattia che osserviamo, in Italia, quasi esclusivamente in età geriatrica, riflette un'infestazione contratta molti decenni prima, quando non addirittura in età infantile.



Fig. 4 Larva rabditoide L1 all'esame coproparassitologico diretto. (Foto M. Gobbo)



Fig. 5 Coltura in agar con identificazione di larve filariformi L3. (Foto M. Gobbo)

Aspetti clinici

Nei pazienti immunocompetenti l'infestazione da *S. stercoralis* è spesso asintomatica o paucisintomatica, ma può essere sospettata in caso di eosinofilia.

I disturbi più frequenti sono gastroenterici, respiratori o cutanei (prurito diffuso, il sintomo più comune).

Nelle forme complicate, i segni e sintomi hanno un'evoluzione ingravescente e arrivano a coinvolgere sedi generalmente distanti dal ciclo migratorio del parassita.

Sono riconosciute tre forme cliniche di strongiloidosi:

→ **strongiloidosi intestinale cronica nel soggetto immunocompetente (v. sopra);**

- **sindrome da iperinfestazione:** aumento della carica parassitaria per accelerazione dei cicli di autoinfestazione endogena;
- **strongiloidosi disseminata:** diffusione sistemica di larve filariformi invasive verso distretti distanti dal loro normale circuito migratorio, con potenziale invasione di ogni organo e apparato. È favorita da condizioni di immunodepressione spontanea o iatrogena: trattamenti corticosteroidi o immunosoppressivi (talora praticati per una “eosinofilia idiopatica” o per una sospetta vasculite), malattie oncoematologiche, trapianti d’organo, infezione da HTLV-1. Conduce il paziente ad exitus nella quasi totalità dei casi, per complicanze infettive e/o insufficienza multiorgano. Del tutto ignota la reale incidenza di queste forme, considerate rare, forse solo per scarsa capacità diagnostica e conoscenza del problema.

Diagnosi

Non esiste un accordo generale in letteratura sulla strategia diagnostica ottimale: manca, infatti, un test che rappresenti il gold standard.

Gli esami diagnostici attualmente utilizzati sono:

- esame delle feci e coprocultura in Agar
- metodiche sierologiche, più sensibili: ELISA, immunofluorescenza indiretta (di prima scelta per lo screening iniziale di malattia).

Nel caso di infestazione disseminata, le larve filariformi o i parassiti adulti possono essere identificati in pressoché tutti i tessuti e liquidi biologici: escreato, broncolavaggio, urine, liquido pleurico, liquido ascitico, liquor, etc.

La diagnosi diventa dunque agevole, ma, quasi sempre, è troppo tardi! È quindi fondamentale procedere ad un accurato screening dei pazienti a rischio.

Trattamento

Ivermectina (Stromectol cp 3 mg). Non in commercio in Italia, ottenibile mediante apposita richiesta al Ministero della Salute. Dosaggio consigliato: 200 µg/kg in dose unica per 1-2 giorni, eventualmente ripetuto dopo due settimane (è in corso uno studio per definire il dosaggio ottimale). Controindicato in gravidanza e per età inferiore a 5 anni. È generalmente ben tollerato. L'albendazolo (registrato per questo uso in Italia), non è indicato per la scarsa efficacia (intorno al 40%).

Conclusioni

La rilevanza clinico-epidemiologica della strongiloidosi è oggi sottostimata. È invece una patologia da sospettare fortemente in caso di eosinofilia in uno straniero immigrato da Africa, Asia, America latina o in un italiano anziano. Di fondamentale importanza è la diagnosi tempestiva, che permette di ottenere con una terapia efficace, l'eradicazione completa della parassitosi, prima che un'eventuale deficit immunitario possa favorire forme complicate, potenzialmente letali, di malattia.

I risultati di uno studio multicentrico nel nord Italia

Nell'ambito dei progetti Ccm (Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie) del Ministero della Salute del 2011, è stato condotto uno studio epidemiologico che ha previsto l'arruolamento di pazienti nel periodo tra febbraio 2013 e luglio 2014. Hanno preso parte allo studio, coordinato dall'Ulss 20 di Verona e dal Centro per le Malattie Tropicali di Negrar, 7 centri ospedalieri distribuiti nel nord Italia: Ospedale Sacro Cuore di Negrar (VR); AOU Ospedali Riuniti di Trieste; Ospedale di S. Bonifacio, Ulss 20 (VR); Ospedale Ca' Foncello di Treviso; AO Carlo Poma di Mantova; Clinica di Malattie Infettive e

Tropicali dell' Università degli Studi di Brescia; AOU Santa Maria della Misericordia di Udine.

Tale studio si proponeva di valutare la prevalenza della strongiloidosi nelle due categorie maggiormente a rischio di aver contratto l'infezione: italiani nati prima del 1952, e stranieri con almeno 18 anni di età e provenienti da area endemica. Pertanto ogni laboratorio dei centri partecipanti ha arruolato circa 400 soggetti, compresi in queste due categorie (200 con eosinofili $\geq 500 \mu\text{l}$ e 200 senza eosinofilia). Le persone arruolate sono state sottoposte a sierologia per *Strongyloides stercoralis*. I risultati dello studio sono riassunti nei seguenti grafici (figg. 6, 7 e 8).

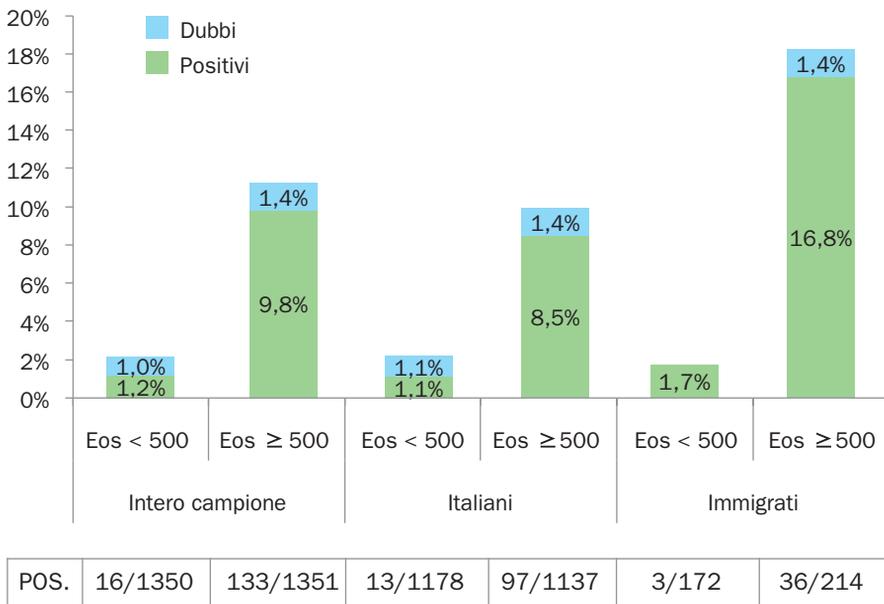


Fig. 6 Positività per *S. stercoralis* nel campione totale e nelle diverse categorie studiate.

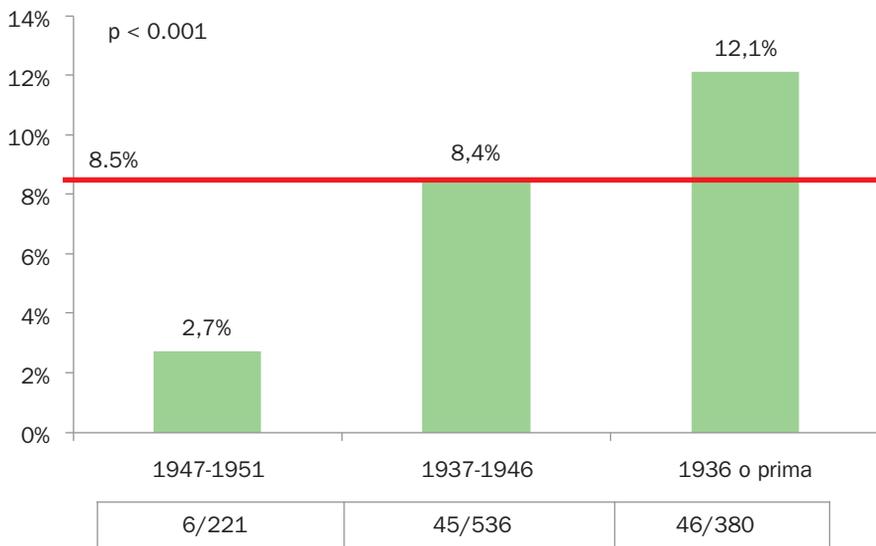


Fig. 7 Positività per *S. stercoralis* negli italiani divisi per coorti di nascita.

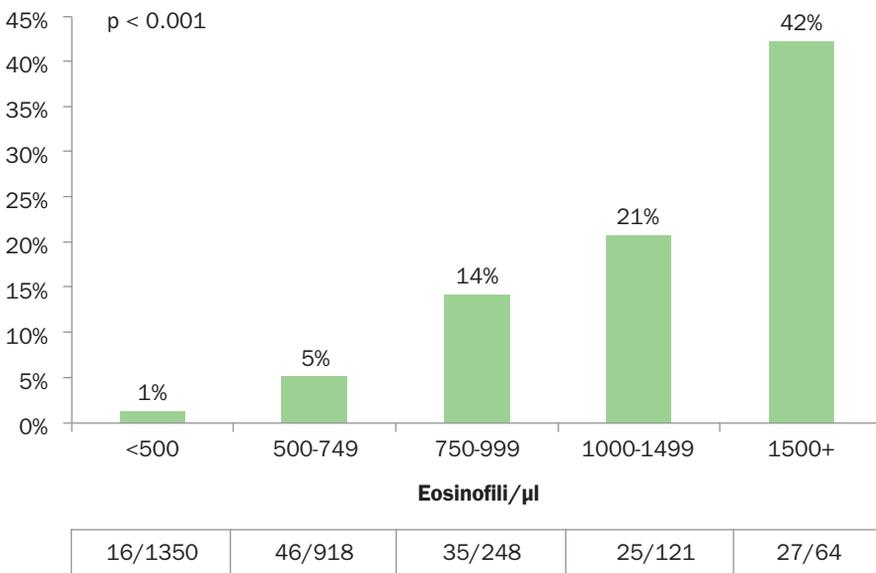


Fig. 8 Positività per *S. stercoralis* in tutti i soggetti in relazione al livello di eosinofilia.

I risultati dello studio hanno mostrato una positività per il parassita nel 9,8% delle persone con eosinofilia, (133/1351). Nel solo campione degli italiani con eosinofilia la percentuale è del 8,5%. Negli stranieri provenienti da aree endemiche, la percentuale di positività tra soggetti con eosinofilia è del 16,8% (fig. 6). Tra gli italiani, dividendo il campione per coorti di età, si vede come il maggior numero di positivi si ha nelle persone più anziane (quelle nate molto prima del 1952) (fig. 7).

In entrambi i gruppi la possibilità di essere affetti è più alta per valori più alti di eosinofilia (fig. 8).

I risultati di tale studio hanno aperto un dibattito tra gli operatori dei Centri che vi hanno preso parte, sull'opportunità di avviare campagne di screening in fasce di popolazione a rischio, per prevenire le gravi complicanze di una strongiloidosi disseminata in corso di immunodepressione.

Vista la gravità del quadro che può presentarsi in pazienti immunodepressi, si suggerisce di effettuare direttamente la sierologia anti *S. stercoralis* per le seguenti categorie di persone:

1. Soggetti candidati per qualsiasi motivo a terapia corticosteroide e/o immunosoppressiva
2. Pazienti oncologici - ematologici
3. Pazienti HIV
4. Candidati a trapianto

Tali indicazioni sono schematizzate nel grafico in figura 9.

Per arrivare ad una strategia efficace e attuabile di queste indicazioni, è necessario il coinvolgimento di tutte le strutture sanitarie territoriali e in particolar modo dei medici di medicina generale.

Per indicazioni su come effettuare i test diagnostici (sierologia ed esame su feci) si può contattare il laboratorio del Centro per le Malattie Tropicali di Negrar al n. 045 6013311 oppure accedendo al sito: <http://www.tropicalmed.eu/Page/WebObjects/PageTropE.woa/wa/displayPage?name=Laboratorio>

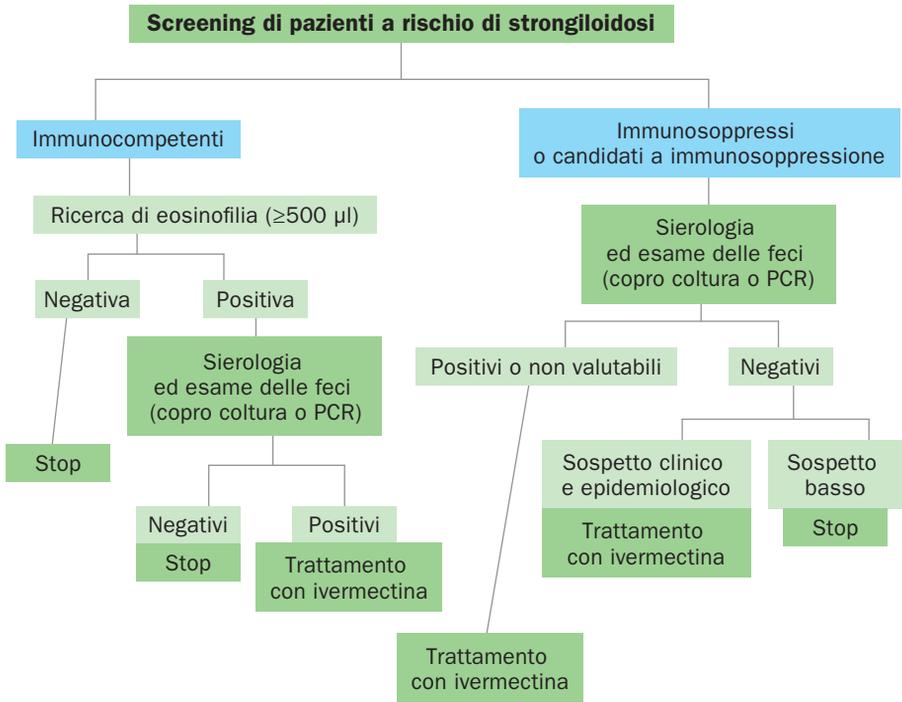


Fig. 9 Algoritmo per screening strongiloidosi.

Bibliografia essenziale

Bisoffi Z, Buonfrate D, Montresor A, et al. Strongyloides stercoralis: A plea for action. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013; 7: e2214.

Buonfrate D, Requena-Mendez A, Angheben A, et al. Severe strongyloidiasis: A systematic review of case reports. *BMC infectious diseases*. 2013; 13: 78.

Caumes E. Acute strongyloidiasis: Ararity. Chronic strongyloidiasis: A time bomb! *J travel Med*. 2011: 71-72.

Olsen A, van Lieshout L, Marti H, et al. Strongyloidiasis--the most neglected of the neglected tropical diseases? *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009; 103: 967-972.

Requena-Mendez A, Chiodini P, et al. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: A systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013; 7: e2002.

Buonfrate D, Angheben A, Gobbi F, et al. Imported strongyloidiasis: Epidemiology, presentations, and treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2012; 14: 256-262.

Abrescia FF, Falda A, Caramaschi G, et al. Reemergence of strongyloidiasis, northern Italy. *Emerging infectious diseases*. 2009; 15: 1531-1533.

Immagine in copertina: Le mondine della bassa bresciana

<http://www.cislbrechia.it/wp-content/uploads/2011/03/mondine-rudiano-grande-gruppo.jpg>

Immagine in pagina pagina 4: Umberto Boccioni. Contadini al lavoro, 1908 olio su tela 25x35 centimetri. Collezione Città di Lugano, donazione Chiattonne.

