



# Una finestra sul mondo



REGIONE DEL VENETO

Centro di riferimento regionale  
vaccinazioni internazionali

## Responsabile:

Dott.ssa Giuseppina Napoletano  
[giuseppina.napoletano@ulss20.verona.it](mailto:giuseppina.napoletano@ulss20.verona.it)

## Redazione:

Dott.ssa Chiara Postiglione  
[chiara.postiglione@ulss20.verona.it](mailto:chiara.postiglione@ulss20.verona.it)

Dott.ssa Emma Conti  
[econti@ulss20.verona.it](mailto:econti@ulss20.verona.it)

Dott. Federico Gobbi  
[federico.gobbi@sacrocuore.it](mailto:federico.gobbi@sacrocuore.it)

Dott.ssa Mara Baldissera  
[mara.baldissera@ulss20.verona.it](mailto:mara.baldissera@ulss20.verona.it)

## Recapiti:

tel. 045 8075918-5026  
tel. 045 6013563

Le newsletter sono reperibili nel sito della Regione del Veneto al seguente indirizzo:  
<http://www.regione.veneto.it/web/sanita/viaggiare-in-salute>

e nel sito del Dipartimento di Prevenzione ULSS 20 all'indirizzo:  
<http://prevenzione.ulss20.verona.it/viagnews.html>

## NEWSLETTER

N. 3 - 2016

# ATTENTI ALLA STRONGILOIDOSI

## QUANDO SOSPETTARLA? APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO PER LE EOSINOFILIE

Da febbraio 2016 è stato avviato, presso l'ULSS 20 di Verona, un programma di approfondimento diagnostico per le eosinofilie che vede coinvolti il Laboratorio Analisi dell'ULSS 20, l'UOS Profilassi Malattie Infettive della stessa ULSS e il Centro per le Malattie Tropicali di Negrar. Tale programma prevede l'esecuzione della sierologia per *Strongyloides stercoralis* nei soggetti che effettuano emocromo con formula e hanno valore di eosinofili maggiore di 500/ $\mu$ l, e che fanno parte delle categorie a rischio per questa infestazione. Vengono considerate categorie a rischio: italiani nati prima del 1950 e stranieri nati e cresciuti in Paesi endemici per strongiloidosi.

I pazienti che risultano positivi a questo test vengono contattati dai medici del Dipartimento di Prevenzione dell'ULSS 20 e del Centro per le Malattie Tropicali di Negrar e vengono convocati a visita per ricevere il trattamento specifico.

Cosa ci ha spinto a questa iniziativa? Già nel 2008 alcuni medici della zona, alla luce della loro esperienza clinica, si sono interrogati sulla diffusione di tale infestazione nella popolazione anziana con eosinofilia. E' stato pertanto condotto uno studio pilota nei laboratori analisi degli ospedali di Mantova e Legnago: tra febbraio e maggio 2008 sono stati sottoposti a sierologia per *Strongyloides* i pazienti nati prima del 1940 che afferivano ai reparti di malattie infettive dei due ospedali coinvolti e che presentavano, all'emocromo, valore di eosinofili superiore a 500/ $\mu$ l. Di questi, 37/132 (28%) sono risultati positivi. Tale risultato va interpretato tenendo conto che i pazienti non sono rappresentativi della popolazione generale e che la sierologia, tecnica molto sensibile, può presentare risultati falsi positivi. Nel complesso lo studio ha però permesso di dimostrare come la problematica fosse

ancora diffusa tra gli italiani residenti in tali aree, offrendo spunti per riflessioni e ulteriori approfondimenti.

Pertanto, tra il 2013 e il 2014, è stato condotto uno studio epidemiologico con il supporto del Ministero della Salute (progetto CCM), con la partecipazione di 7 centri ospedalieri distribuiti nel nord Italia (Negrar, San Bonifacio, Treviso, Mantova, Brescia, Trieste e Udine). Tale studio si proponeva di valutare la prevalenza della strongiloidosi nelle due categorie maggiormente a rischio di aver contratto l'infestazione: italiani nati prima del 1952, e stranieri con almeno 18 anni di età e provenienti da aree endemiche. Pertanto ogni laboratorio dei centri partecipanti ha arruolato circa 400 soggetti compresi in queste due categorie (confrontando inoltre soggetti con eosinofili  $\geq 500/\mu\text{l}$  e soggetti senza eosinofilia). Le persone arruolate sono state sottoposte a screening sierologico per *Strongyloides stercoralis*, ed i soggetti risultati positivi sono stati invitati ad approfondimento diagnostico (per incrementare la certezza della diagnosi). 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%. Diagnosticare e trattare precocemente la strongiloidosi è fondamentale per prevenire le gravi complicanze di una strongiloidosi disseminata in corso di immunodepressione.

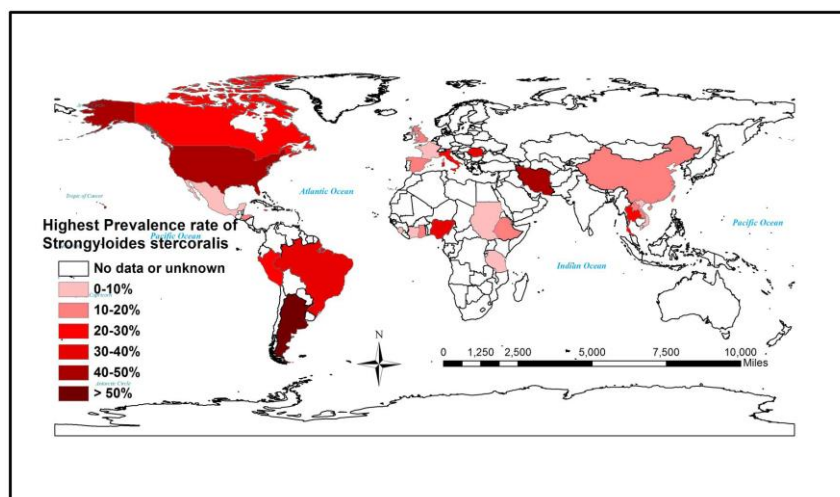
## La strongiloidosi

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%.

## Epidemiologia: 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; è endemica nel Sud est asiatico, in America latina, nell'Africa sub-sahariana, e in parte del sud-est degli Stati Uniti (figura 1). Tuttavia la diffusione è sicuramente sottostimata, poiché di molte aree geografiche non si hanno dati a riguardo.

**Fig. 1.** Mappa che mostra la prevalenza globale di infestazione da *S. stercoralis* (tratto da: Puthiyakunnon S, Boddu S, et al. (2014) PLoS Negl Trop Dis).



**Fig 2.** 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.



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 (figura 2).

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.



La femmina depone uova che subito si trasformano nel lume intestinale in larve rabaditoidi (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 poi 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) (Figura 5) si trasformano nella forma infestante (L3) (Figura 6) 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. 5.** Larva rabaditoide L1 all'esame coproparassitologico diretto (Foto M. Gobbo).



**Fig. 6.** 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. E' 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 Sanità. 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) è il farmaco di seconda scelta, dimostratosi di efficacia nettamente inferiore all'ivermectina (intorno al 40%).

## Conclusioni

La rilevanza clinico-epidemiologica della strongiloidosi è oggi sottostimata. E' invece una patologia da sospettare fortemente in caso di eosinofilia in uno straniero immigrato da Africa, Asia o 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.

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

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

## 4. Candidati a trapianto

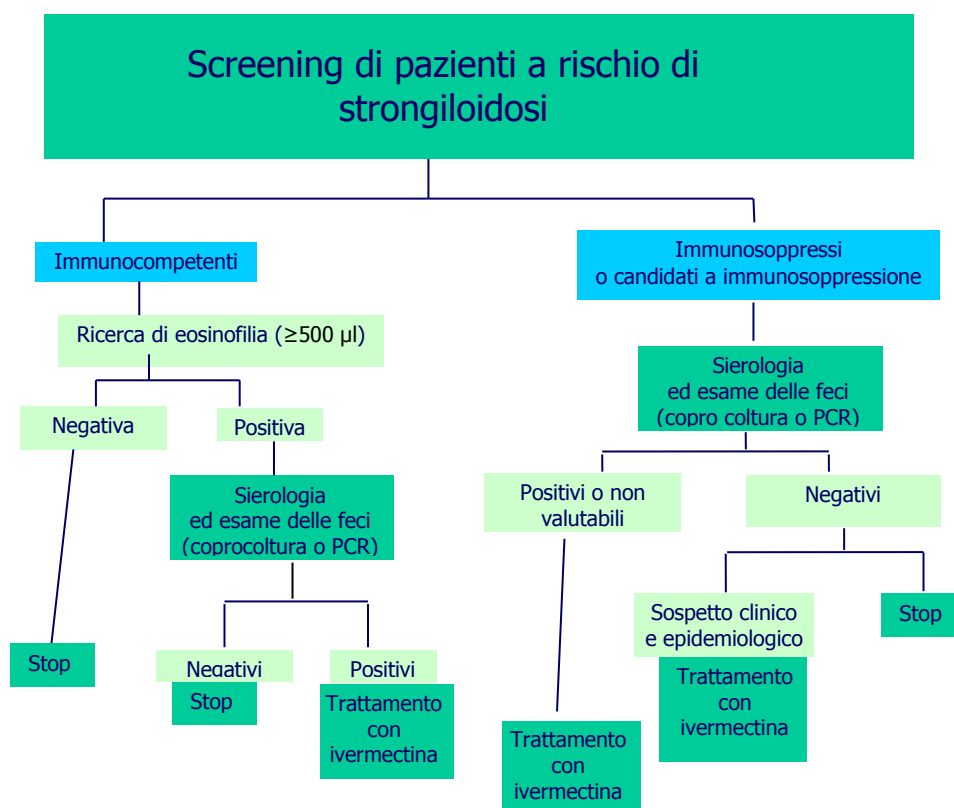
Tali indicazioni sono schematizzate nel grafico in figura 10.

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, telefonando al numero 045 6013311 oppure accedendo al sito web:

<http://www.tropicalmed.eu> (alla pagina "Laboratorio").

**Fig. 10.** Algoritmo per lo screening della strongiloidosi.



## Bibliografia

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: A rarity. 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.

Buonfrate D, Baldissera M, Abrescia F, et al. Epidemiology of *Strongyloides stercoralis* in northern Italy: results of a multicentre case-control study, February 2013 to July 2014. *Euro Surveill.* 2016 Aug 4; 21(31): 30310.