

Formazione di volontari per la  
salute a sud del mondo

Associazione L'avete fatto a me

Sabato 18 aprile 2009

# QUADRI CLINICI PRINCIPALI DELLE INFEZIONI PARASSITARIE

Federica Tordato

Dipartimento di Medicina Interna, Clinica di Malattie  
Infettive, A.O. "San Paolo", Università di Milano

# LEISHMANIOSI

# LEISHMANIOSI

---

Forme morbose causate da protozoi appartenenti al genere *Leishmania* i quali possono causare una malattia generalizzata (leishmaniosi viscerale) oppure quadri clinici localizzati (leishmaniosi cutanea e mucocutanea)

## Agenti eziologici

I protozoi appartenenti al genere *Leishmania* vengono raggruppati in 4 complessi principali ciascuno dei quali comprende numerose specie

*L. donovani* → forme viscerali

*L. tropica* → forme cutanee del Vecchio Mondo

*L. mexicana* → forme cutanee del Nuovo Mondo

*L. braziliensis* → forme mucocutanee

# LEISHMANIOSI

FORME CLINICHE	LEISHMANIOSI VISCERALE	LEISHMANIOSI CUTANEA		LEISHMANIOSI CUTANEO-MUCOSA	
		del Vecchio Mondo	del Nuovo Mondo	Vecchio Mondo	Nuovo Mondo
Agente responsabile	<div data-bbox="389 426 615 491"><i>L. infantum</i></div> <div data-bbox="389 504 615 569"><i>L. donovani</i></div> <div data-bbox="389 583 615 647"><i>L. chagasi</i></div>	<div data-bbox="757 426 982 491"><i>L. infantum</i></div> <div data-bbox="757 504 982 569"><i>L. tropica</i></div> <div data-bbox="757 583 982 647"><i>L. major</i></div> <div data-bbox="757 647 982 683"><i>L. killicki</i></div>	<div data-bbox="1077 440 1368 491"><i>L. mexicana</i></div> <div data-bbox="1077 491 1368 541"><i>L. venezuelensis</i></div> <div data-bbox="1077 541 1368 592"><i>L. guyanensis</i></div> <div data-bbox="1077 592 1368 643"><i>L. guyanensis</i></div> <div data-bbox="1077 643 1368 694"><i>L. panamensis</i></div> <div data-bbox="1077 694 1368 744"><i>L. peruviana</i></div> <div data-bbox="1077 744 1368 795"><i>L. lainsoni</i></div>	<i>L. donovani</i>	<i>L. braziliensis</i>
Distribuzione geografica	<div data-bbox="287 790 742 895">Bacino del mediterraneo Cina, Asia Centrale</div> <div data-bbox="287 923 702 1071">India, Cina, Irak Siria, Suda, Kenya Etiopia</div> <div data-bbox="287 1085 702 1184">Sud America</div>	<div data-bbox="757 790 1057 895">Bacino del mediterraneo</div> <div data-bbox="757 923 1030 1023">Asia Centrale Medio-Oriente</div> <div data-bbox="757 1050 1057 1197">Asia Centrale, India, Medio-Oriente, Africa</div>	<div data-bbox="1066 803 1403 895">America Centrale Venezuela</div> <div data-bbox="1066 923 1403 1023">Guyana Francese Brasile, Suriname</div> <div data-bbox="1066 1092 1403 1232">America Centrale Perù Brasile</div>	Sudan Ciad	da Costa Rica al Brasile

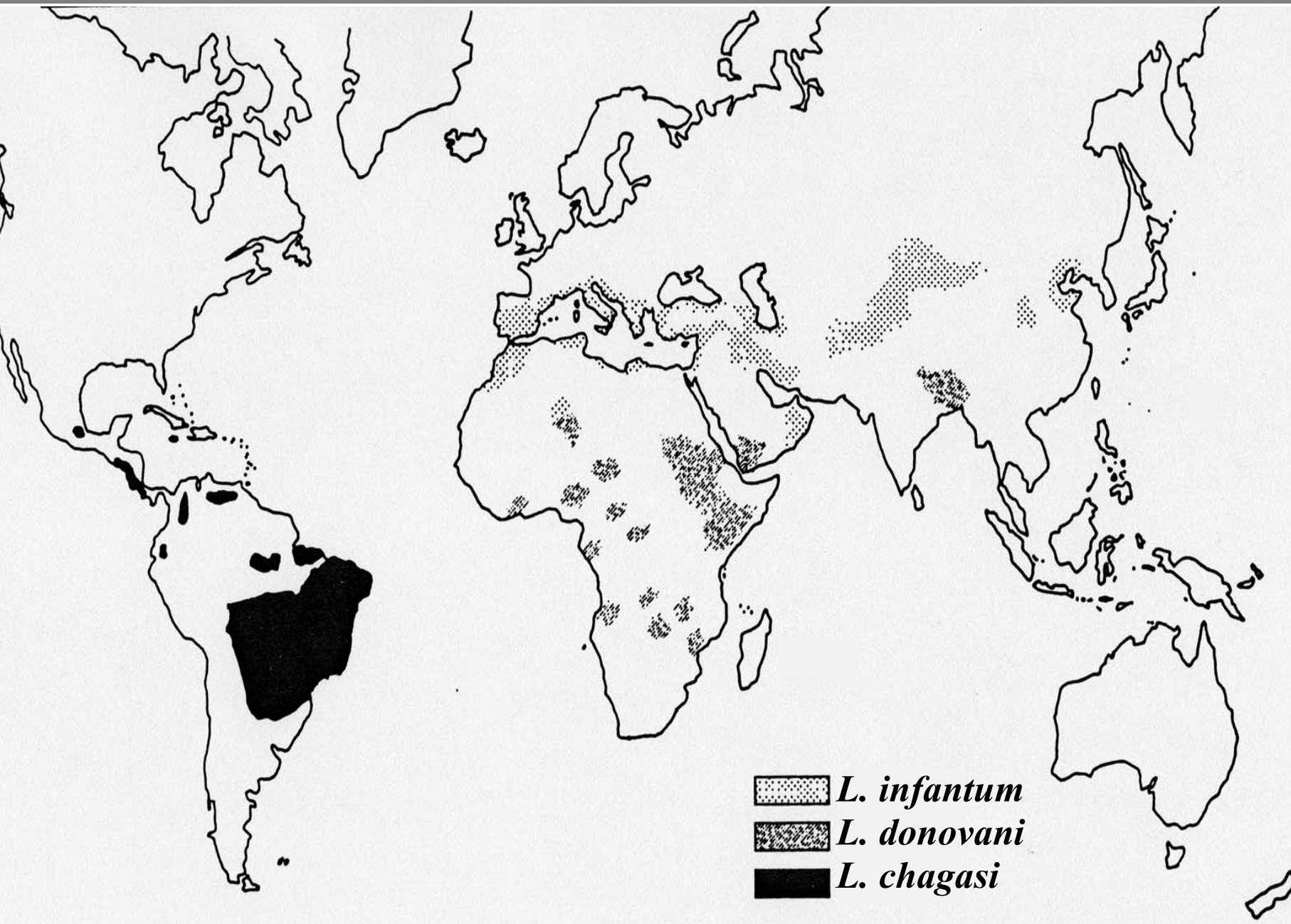
# **Leishmaniosi : distribuzione geografica e prevalenza**

- \* Endemica in 88 Paesi (10 sviluppati, 82 in via di sviluppo)**
- \* 15 milioni di infezioni da *Leishmania* (350 milioni di soggetti a rischio)**
- \* Incidenza annuale secondo l'OMS 600.000 casi**
- \* 1663 casi di coinfezione HIV/*Leishmania* segnalati all'OMS al giugno '98 (da 25 Paesi)**

# **Leishmaniosi : modalità di trasmissione**

- \* Vettore (*Phlebotomus* spp. nel vecchio Mondo, *Lutzomya* spp. nel nuovo Mondo)**
- \* Scambio di siringhe ?**
- \* Trasfusione di sangue (7 casi riportati in letteratura al luglio 1995)**
- \* Congenita ( 10 casi segnalati in letteratura al novembre 1999)**
- \* Sessuale (due casi segnalati in letteratura)**
- \* Acquisita in laboratorio ( 9 casi segnalati)**

# Distribution of visceral Leishmaniasis

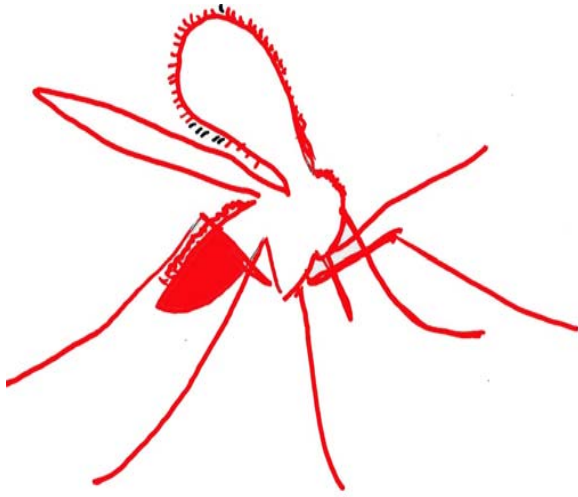


# LEISHMANIOSI

**VETTORE** → **DITTERI EMATOFAGI**

**Phlebotomus**  
**Vecchio Mondo**

**Lutzomya**  
**Nuovo Mondo**



**“SAND FLY”**

Piccoli (1,5-2,5 mm)

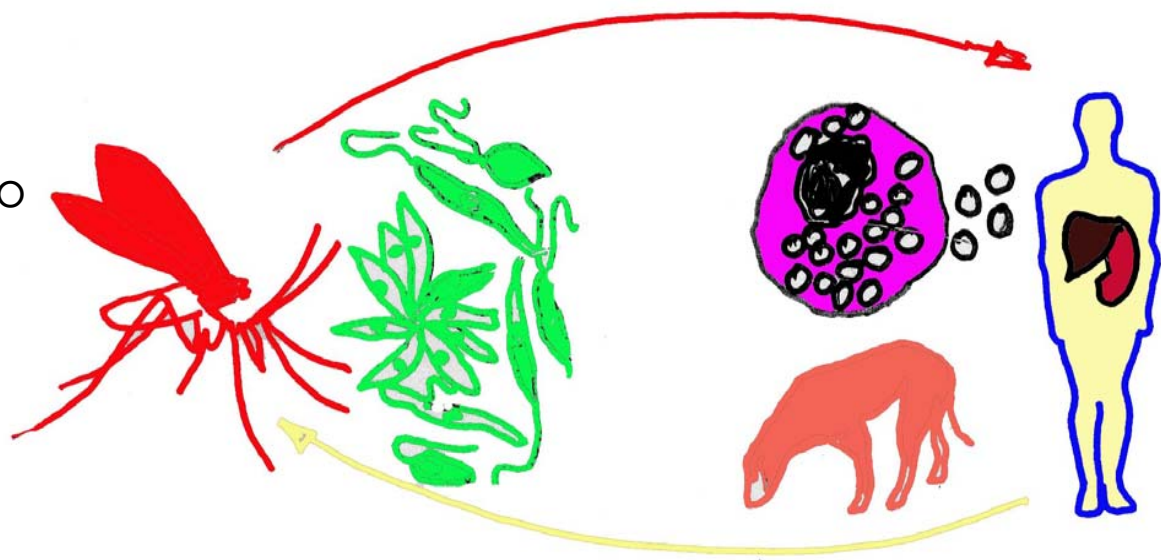
Riconoscibili per il caratteristico movimento a “SALTO”

E per la posizione delle ALI che vengono mantenute erette con una configurazione a V

- < 10% delle oltre 600 specie conosciute sono implicate nella trasmissione della Leishmaniosi
- solo le femmine sono ematofaghe
- sono in grado di trasmettere l'infezione 7-10 giorni dopo essersi infettate

# CICLO BIOLOGICO

Flebotomo  
vettore



Uomo o  
altri animali  
che  
fungono  
da  
serbatoio



# LEISHMANIOSI VISCERALE

---

**Periodo di incubazione:** 4-6 mesi

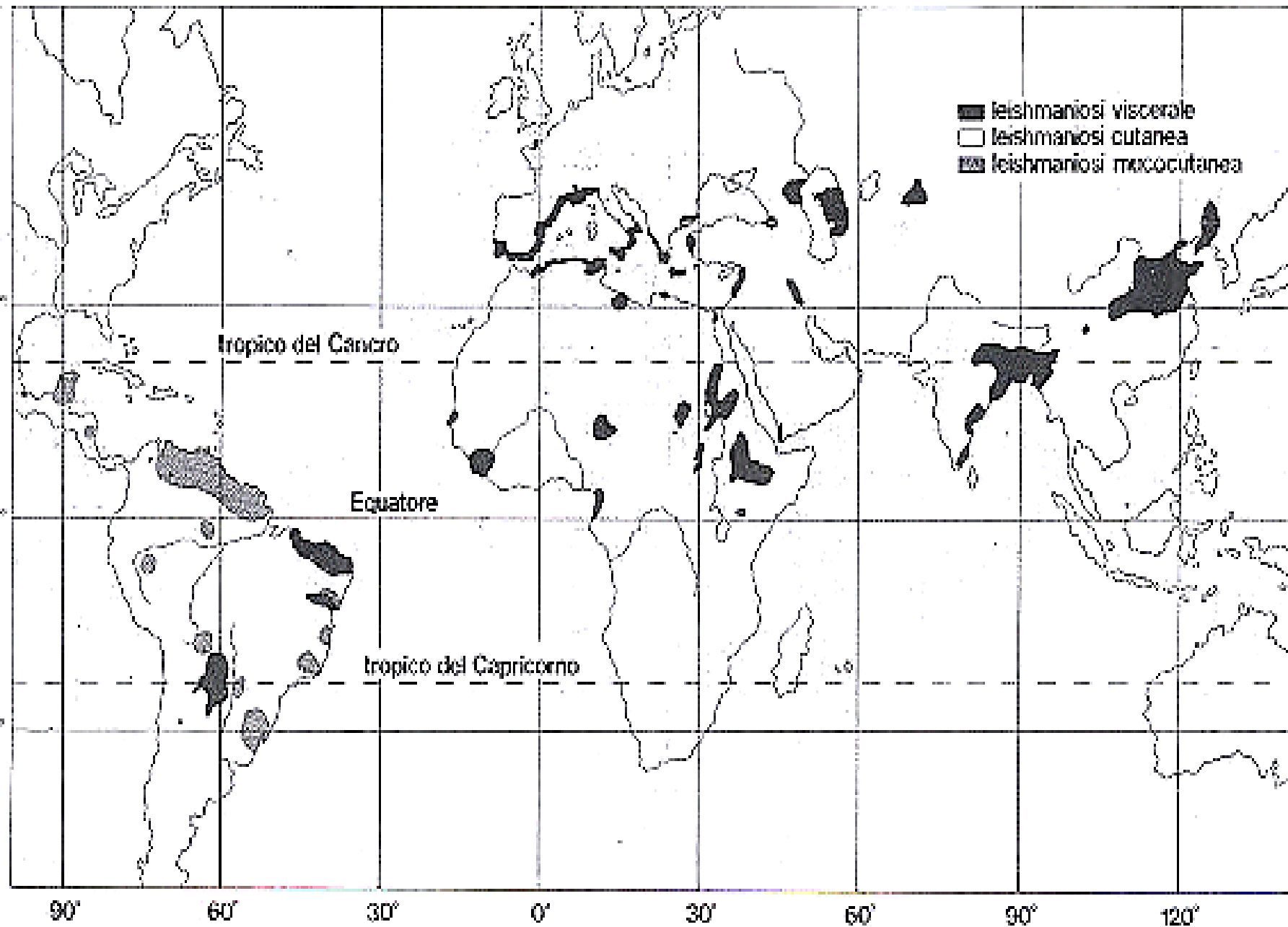
**Sintomatologia:** febbre elevata (intermittente)  
calo ponderale, astenia, sudorazioni,  
epatomegalia, splenomegalia,  
iperpigmentazione cutanea

**Test ematochimici:** leucopenia, anemia, piastrinopenia,  
iperproteinemia,  $\gamma$ globuline policlonale

**Diagnosi:** biopsia osteomidollare, aspirato  
splenico, biopsia epatica, isolamento  
colturale (terreno NNN), aspirato  
linfonodale, sierologia  
(immunofluorescenza > 1:128)

**Diagnosi differenziale:** linfoma, leucemia, splenomegalia  
tropicale, brucellosi cronica, schistosomiasi  
epatosplenica

# LEISHMANIOSI CUTANEA



La leishmaniosi cutanea è conosciuta con una varietà di nomi locali: **bottone d'oriente o tropicale, foruncolo di Delhi o di Aleppo, Uta o ulcera del Chiclero e Yaws della foresta**. Gli agenti causali sono *L. major* e *L. tropica* nell'Europa del sud, Asia e Africa; la *L. mexicana* complex in Messico e Centro e Sud America e la *L. braziliensis* complex in Centro e Sud-America. Epidemie di leishmaniosi cutanea americane si sono verificate nel personale militare operante in Medio Oriente; casi isolati sono stati riportati in viaggiatori che occasionalmente si trovavano in aree endemiche.

## Sintomi e segni

Nel sito della puntura di un flebotomo si sviluppa dopo 1-4 sett. una lesione cutanea a forma demarcata.

Dopo punture infettive multiple, autoinoculazione accidentale o diffusione metastatica, possono verificarsi lesioni multiple.

La lesione iniziale è una papula che si estende, con ulcerazione centrale e che spesso sviluppa un'iperpigmentazione rialzata ai bordi dove sono concentrati i parassiti intracellulari.

Le ulcere sono indolenti e non causano sintomi sistemici a meno che non siano infettate secondariamente, ciò che rappresenta un evento comune.

Le ulcere cutanee generalmente guariscono spontaneamente dopo diversi mesi e lasciano una cicatrice infossata. Il decorso successivo dipende dal ceppo di appartenenza del microrganismo infettante e dallo stato immunitario dell'ospite infettato.

In America, le lesioni cutanee possono essere seguite da lesioni mucocutanee metastatiche se sono state causate da alcuni membri del complesso *L. braziliensis* (v. Leishmaniosi mucocutanea, oltre).

La leishmaniosi cutanea diffusa (LCD) è una forma non comune caratterizzata da lesioni cutanee nodulari diffuse che ricordano quelle della lebbra lepromatosa. Ciò presumibilmente deriva da uno specifico difetto dell'immunità cellulo-mediata verso la leishmania

## **Diagnosi**

La diagnosi viene posta dimostrando il microrganismo in campioni colorati con Giemsa o su colture di materiale raschiato dai bordi sollevati della lesione. I materiali infetti possono essere fatti separare su filtri o amplificati con metodo della reazione a catena della polimerasi e quindi testati per ibridazione con specifiche sonde di DNA. L'organismo che causa la leishmaniosi cutanea semplice può essere differenziato da quello che causa la leishmaniosi mucocutanea con specifiche sonde di DNA o con anticorpi monoclonali o per mezzo dell'analisi dei pattern degli isoenzimi dei parassiti coltivati. Il test cutaneo della leishmania diventa positivo precocemente, ma l'esame sierologico di solito rimane negativo fino alla fase tardiva dell'infezione.

## **Prevenzione e terapia**

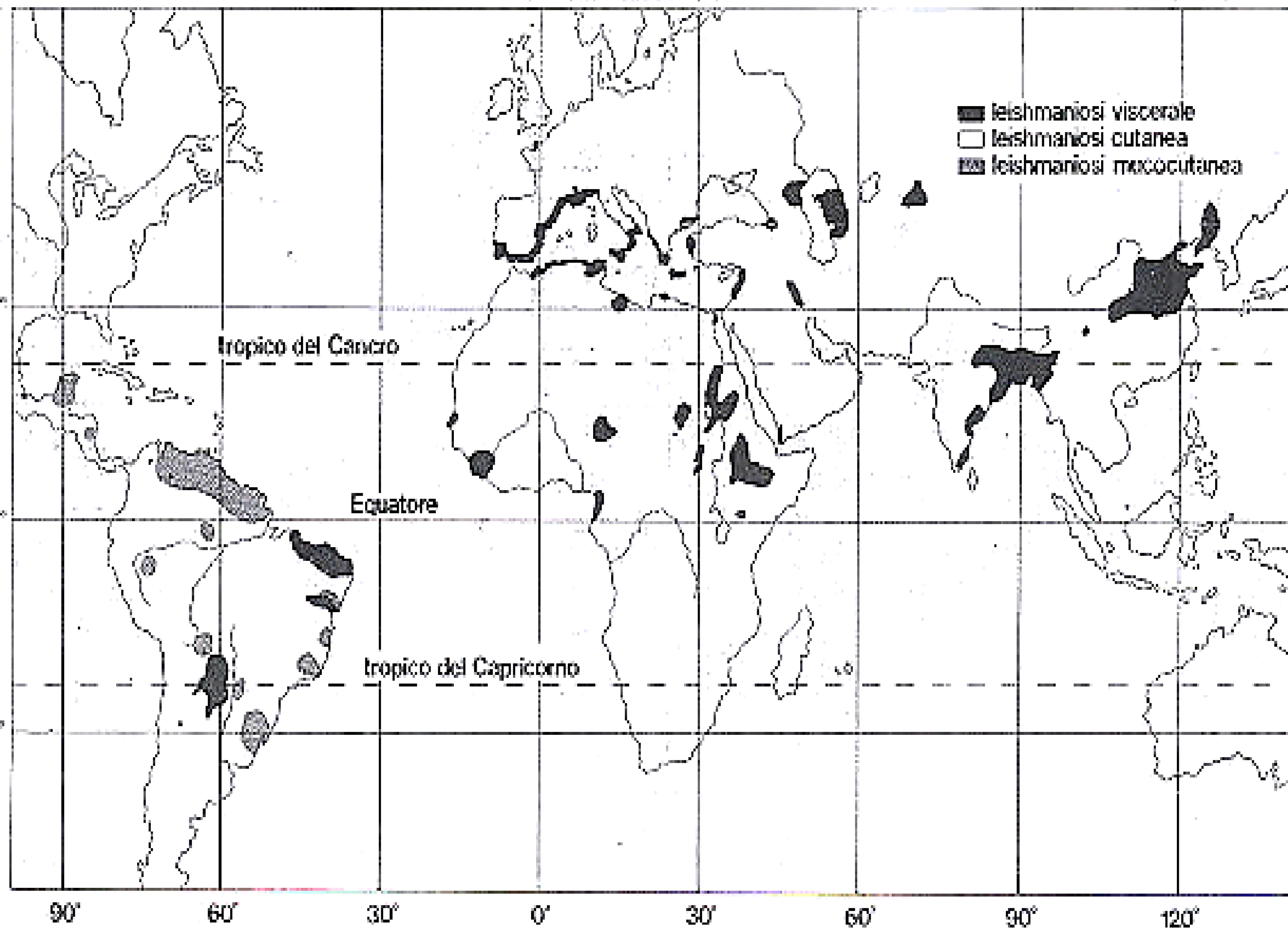
Le persone a rischio di contagio possono essere inoculate in zone coperte del corpo con amastigoti vivi; questo stimola l'immunità verso la stessa specie di parassita e può prevenire la formazione di una cicatrice visibile. Sono in fase di valutazione vaccini sperimentali.

La terapia specifica è la stessa della leishmaniosi viscerale. L'itraconazolo, un nuovo farmaco antimicotico, potrebbe diventare il farmaco di scelta. L'immunoterapia sperimentale con promastigoti morti più BCG è in fase di valutazione. L'applicazione di calore o l'infiltrazione del margine indurito e della base dell'ulcera con antimonio gluconato sodico da 3 a 4 volte a giorni alterni può essere efficace. La LCD è molto resistente al trattamento.





# LEISHMANIOSI MUCOCUTANEA

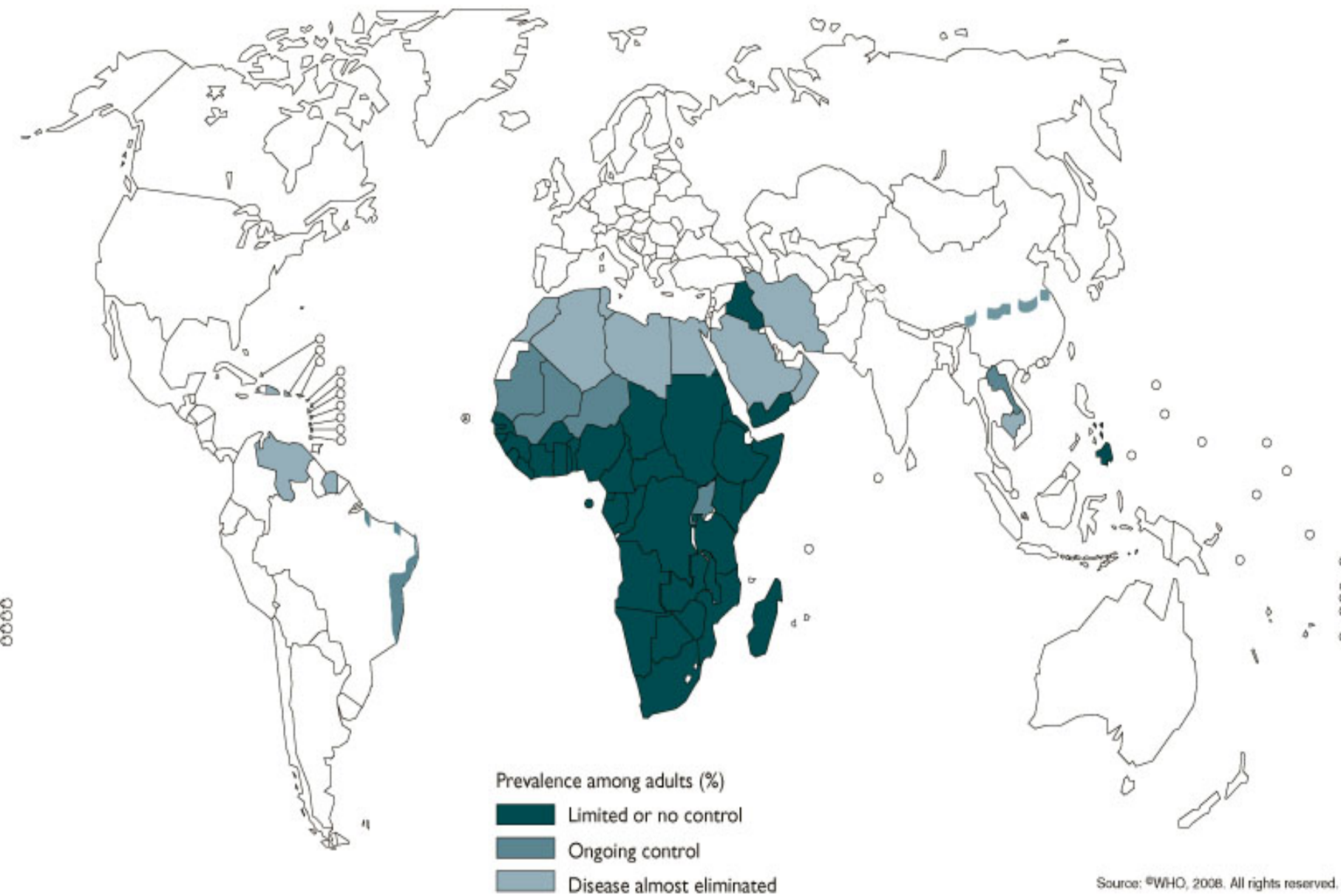


- La leishmaniosi mucocutanea è causata principalmente da *L. viannia braziliensis*. Un'ulcera cutanea primaria appare dopo 2-3 mesi, dura da 6 a 15 mesi e ricorda da vicino le lesioni della leishmaniosi cutanea semplice. Tuttavia, la leishmaniosi mucocutanea può metastatizzare nei tessuti rino-faringei, cosa che di solito si verifica entro 1 anno ma occasionalmente entro vari anni o anche decenni dopo la guarigione della lesione cutanea. Possono verificarsi grossolane mutilazioni del naso e del palato che richiedono chirurgia plastica.
- La diagnosi è la stessa della leishmaniosi cutanea semplice, ma i parassiti sono difficili da isolare dalle lesioni mucose. Il test cutaneo alla leishmania può essere utile nelle infezioni avanzate quando i parassiti sono scarsi. La prevenzione consiste principalmente nell'utilizzo di abiti protettivi e di repellenti per insetti. La terapia è la stessa raccomandata per le altre forme di leishmaniosi.



# SCHISTOSOMIASI

# Schistosomiasis, 2007



# SCHISTOSOMIASI: DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA

- *S. hematobium* Valle del Nilo (Egitto), Africa Intertropicale  
Focolai in Tunisia, Marocco, Algeria, Madagascar (Occid.),  
Focolai limitati in Yemen, India
- *S. mansoni* Egitto, Africa Sud-orientale, Penisola Arabica, Brasile,  
Venezuela, Suriname, Antille
- *S. japonikum* Cina, Formosa, Giappone, Corea, Filippine
- *S. mekongi* Laos, Cambogia, Thailandia
- *S. intercalatum* Gabon, Congo, Zaire, Camerun, Angola, RCA

- Le uova degli schistosomi vengono emesse nell'ambiente esterno con le feci e con le urine. Giunte in acqua possono sopravvivervi per qualche giorno
- Quando la temperatura dell'acqua è compresa tra 25°-30°C, sotto l'azione della luce, il miracidio si attiva ed esce dall'uovo. Questo può sopravvivere nell'acqua solo poche ore e va alla ricerca dell'ospite intermedio (mollusco polmonare acquatico del genere *Biomphalaria* per *S. mansoni* genere *Bulinus* per *S. hematobium* e *S. intercalatum*; mollusco opercolato semiterrestre del genere *Oncomelania* per *S. japonicum*)

La maturazione delle prime sporocisti avviene direttamente nel luogo di penetrazione.

Le prime cercarie abbandonano il mollusco dopo ~30 giorni dall'infestazione. Possono sopravvivere in acqua per più di 72h ma dopo ~12h iniziano a perdere l'infettività

La penetrazione transcutanea avviene in 3-5 min grazie a movimenti vibratorii e alla produzione di secrezioni litiche

Dopo aver perso la coda, lo schistosomulo penetra nei vasi venosi o linfatici e raggiunge il cuore dx ed i capillari polmonari (9°g). Quindi migrano al fegato dove nei vasi portali completano la maturazione e si accoppiano. Successivamente percorrono a ritroso la vena porta e le vene mesenteriche inferiori raggiungendo i plessi emorroidali, vescicali, vaginali

# EPIDEMIOLOGIA

- La schistosomiasi è in espansione laddove sono presenti programmi di sviluppo associati all'uso di irrigazione (agricoltura) e sviluppo idroelettrico
- Altri fattori sono la redistribuzione della popolazione (con trasformazione da cacciatori/nomadi ad agricoltori) e/o misure di controllo inadeguate
- ~ 500-600 milioni di persone in 75 paesi sono esposte all'infezione e ~ 200 milioni risultano infettate

# SCHISTOSOMIASI

**Fase di penetrazione:** dermatite (prurito, reazione urticarioide)

**Schistosomiasi acuta:** 4-6 settimane dopo l'infezione iniziale in concomitanza con la prima eliminazione delle uova può manifestarsi la cosiddetta **febbre di Katayama** (più frequente in corso di infezione da *S. japonikum*, descritta anche per *S. mansoni*)

**Malattia da immunocomplessi:** febbre, artromialgie, edemi fugaci, dispnea, diarrea, cefalea, eosinofilia, IgG e IgE

# Schistosomiasi da *S. mansoni*

## Manifestazioni intestinali:

Diarrea muco-emorragica  
malessere, dolori  
addominali, tenesmo

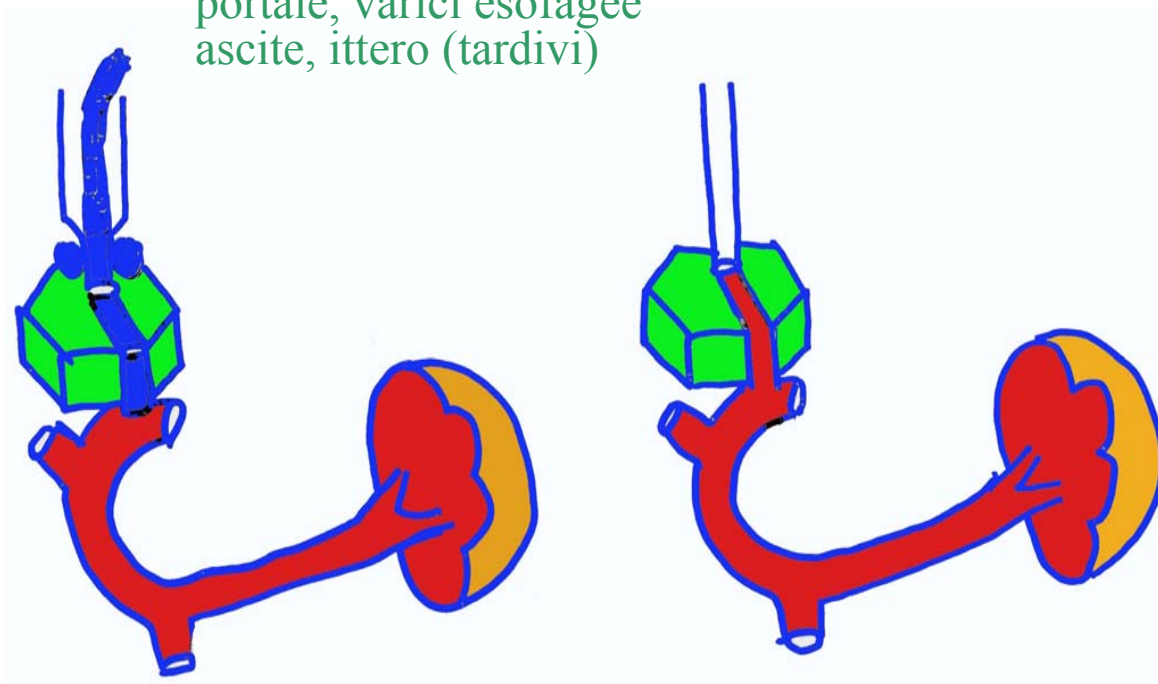
Complicanze: Prolasso rettale  
Poliposi

## Rettosigmoidoscopia:

Mucosa edematosa, iperemica,  
ulcerazioni, poliposi

## Epatosplenica:

Epatomegalia, splenomegalia  
(ipersplenismo), ipertensione  
portale, varici esofagee  
ascite, ittero (tardivi)



**BLOCCO POST-  
SINUSOIDALE)**

**CIRROSI COMUNE**

**CIRROSI (BLOCCO PRE-  
SINUSOIDALE)**

# SCHISTOSOMIASI DA *S. japonikum* e *S. mekongi*

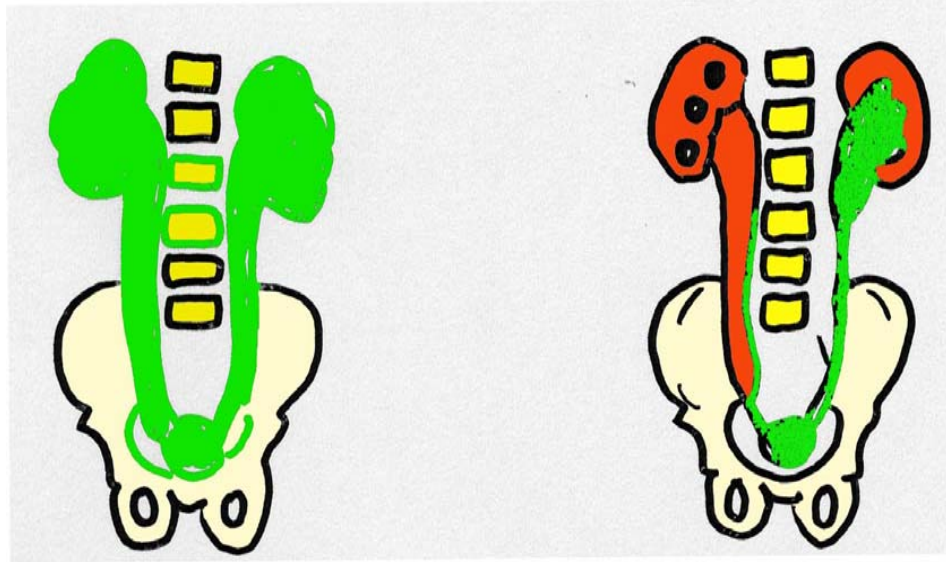
**DOMINA L'INTERESSAMENTO EPATOSPLENICO CHE È PRECOCE E SEVERO**

- EPATOSPLENOMEGALIA
- ITTERO
- EMORRAGIE DIGESTIVE
- IPERSPLENISMO
- ASCITE
- FEBBRE
- DIMAGRIMENTO
- INTERESSAMENTO SNC E CARDIOPOLMONARE

# Schistosomiasi da *S. haematobium*

## Ureteri

- Dolori lombari
- Coliche
- Stenosi ureterale (mono o bilaterale)
- Idronefrosi
- Idrouretere
- Litiasi ureterale



Uretero  
idronefrosi  
bilaterale

**Idronefrosi sx per ureterite segmentaria lombare; a dx dilatazione dell'uretere e ureterite segmentaria pelvica**

## Renii

Nefrite interstiziale, pielonefrite, nefropatia glomerulare → sindrome nefrosica, insufficienza renale

## Uretra

Uretrorragie, stenosi, fistole perianali

## Genitali

Epididimiti, vescicoliti, prostatiti, endometriti, annessiti

## Retto

Interessamento anatomico costante, generalmente asintomatico

## Fegato

Frequente la documentazione istologica

# Schistosomiasi da *S. hematobium* urogenitale

VESCICA (localizzazione più frequente, con maggiori sintomi, ma altresì la meno grave)

**Sintomi:** Disuria, pollachiuria (diurna e notturna), dolori sovrapubici esacerbati dalla minzione, ematuria

**Rx:** calcificazioni vescicali

**Cistoscopia:**

- stadio I fini granulazioni circondate da un alone di congestione
- stadio II noduli più o meno ulcerati  
mucosa congesta
- stadio III neoformazione sessile o pedunculata  
facilmente sanguinante

**Ecografia:** ispessimento ed irregolarità della parete vescicale, polipi

**Complicanze:** superinfezioni batteriche, litiasi vescicale, infezioni ascendenti, cistite cronica, cancro della vescica (citologia urinaria, LDH urina, biopsia)

FEBBRE GIALLA



Yellow fever is a viral disease, found in tropical regions of Africa and the Americas

It principally affects humans and monkeys, and is transmitted via the bite of *Aedes* mosquitoes

It can produce devastating outbreaks, which can be prevented and controlled by mass vaccination campaigns

# Segni e sintomi

The first symptoms of the disease usually appear 3–6 days after infection

The first, or “acute”, phase is characterized by fever, muscle pain, headache, shivers, loss of appetite, nausea and vomiting

After 3–4 days, most patients improve and symptoms disappear

In a few cases, the disease enters a “toxic” phase: fever reappears, and the patient develops jaundice and sometimes bleeding, with blood appearing in the vomit (the typical “vomito negro”)

About 50% of patients who enter the toxic phase die within 10–14 days

# TERAPIA

There is no specific treatment for yellow fever

Vaccination is highly recommended as a preventive measure for travellers to, and people living in, endemic countries

DENGUE

Dengue is transmitted by the bite of an *Aedes* mosquito infected with any one of the four dengue viruses

It occurs in tropical and sub-tropical areas of the world

# SEGN I E SINTOMI

- Symptoms appear 3—14 days after the infective bite
- Dengue fever is a febrile illness that affects infants, young children and adults
- Symptoms range from a mild fever, to incapacitating high fever, with severe headache, pain behind the eyes, muscle and joint pain, and rash

# TERAPIA

- There are no specific antiviral medicines for dengue. It is important to maintain hydration. Use of acetylsalicylic acid (e.g. aspirin) and non steroidal anti-inflammatory drugs (e.g. Ibuprofen) is not recommended
- Dengue haemorrhagic fever (fever, abdominal pain, vomiting, bleeding) is a potentially lethal complication, affecting mainly children
- Early clinical diagnosis and careful clinical management by experienced physicians and nurses increase survival of patients